1910

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik und dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Erlangen.

Ueber die Beeinflussung der Körpertemperatur durch parenterale Einverleibung von Proteinsubstanzen verschiedenster Herkunft.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. Bayerischen Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Ferdinand Hartmann
aus Bamberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 30. December 1910.

Mit 4 Tafeln.

Berlin 1912.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. A. Schittenhelm.
Correferent: Geheimrath Prof. Dr. Penzoldt.
Dekan: Prof. Dr. Denker.

Sonder-Abdruck aus der Zeitschrift f. exp. Pathologie u. Therapie. 10. Band.

Seinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0241

Ueber die Beeinflussung der Körpertemperatur durch parenterale Einverleibung von Proteinsubstanzen verschiedenster Herkunft.[1])

Eine grosse Anzahl von Forschern hat sich mit der Eigenschaft der verschiedensten Eiweisskörper, parenteral einverleibt, Temperaturerhöhung hervorzurufen, beschäftigt. Naturgemäss gaben die Infectionskrankheiten, bei denen die Temperaturerhöhung in dem Vordergrund des Symptomencomplexes steht, den Anstoss, die Temperatursteigerung der Bakterien zunächst in den Bereich der Untersuchungen zu ziehen.

Nachdem es gelungen war, mit Reinculturen von Bakteriensubstanzen leicht grössere Mengen von Proteinen bestimmter Bakterien zu gewinnen, nahmen die Forschungen einen präciseren Charakter an. Es sind hier vor allem die Untersuchungen von Gamaléia (1) zu erwähnen, der nicht nur die Abhängigkeit der Temperaturerhöhung von der parenteralen Einverleibung der Bakterienproteine, sondern auch bereits einen Parallelismus zwischen dem mit diesen erzeugten Fieber und der Verdauung (Digestion) der Bakterienproteine constatiren konnte. Bald darauf fanden Charrin und Ruffer (2 u. 3), dass auch erhitzte (110°), abgetödtete Bakterienculturen Temperaturerhöhung veranlassen; sie constatirten zudem, dass auch Proteine nicht bakterieller Herkunft (Bouillon und Organextracte), Thieren parenteral einverleibt, Fieber verursachen, indem sie auf gleichsinnige Versuche von Roux und Lépine (4) hinwiesen. Daraus schlossen Charrin und Ruffer, dass das Fieber keineswegs in Abhängigkeit vom Wachsthum der Mikroben sein müsse.

In Deutschland war es vor allen Dingen H. Buchner (5), der die bakteriellen Proteine nach den verschiedensten Richtungen hin erforschte und besonders auch auf

1) Die Arbeit, deren Versuche im Laufe des Jahres 1910 angestellt wurden, ist Ende 1910 geschrieben, weshalb die später erschienenen Arbeiten nicht berücksichtigt sind. Die Veröffentlichung hat sich aus äusseren Gründen hingezogen. Ein kurzer Ueberblick über die Resultate findet sich schon in den Publicationen von Schittenhelm und Weichardt, Münchener med. Wochenschr., 1910 u. 1911, sowie Centralbl. f. Stoffw., 1910 u. 1911.

ihre temperaturerhöhenden Eigenschaften hinwies und der ferner die wichtige Thatsache fand, dass bereits einmal injicirte Thiere sich anders verhalten wie unvorbehandelte. Buchner formulirte diese, jetzt als Ueberempfindlichkeit von so vielen Autoren beschriebene, mit eigenen Theorien und Namen belegte und mit Emphase als geistiges Eigenthum angesprochene Erscheinung ausserordentlich klar und wir finden seine Ansicht hierüber speciell in Betreff der Tuberculose ausführlich in folgenden Sätzen (6):

„Wenn bei einem tuberculös inficirten Thiere die neuerliche Infection mit Tuberkelbacillen anders wirkt wie bei einem gesunden, dann müssen sich die Gewebe des ersteren in einem anderen Zustand befinden. Wir können diesen Zustand einstweilen, um einen Ausdruck zu haben, als „latente Reizung“ bezeichnen, bedingt durch die im Körper vorhandenen Tuberkelbacillen. Von letzteren wird immer ein Theil, der zufällig in ungünstigere Lebensbedingungen geräth, in krankhafte Degeneration gerathen und schliesslich zu Grunde gehen, und dabei werden die Proteinstoffe des Innern herauskommen und in Wirksamkeit treten. Die hierdurch bedingte „latente Reizung“ ist ihrem Wesen nach dann nicht ein passiver Zustand, sondern sie ist der Ausdruck der Reaction, der formativen und nutritiven Reizung der Gewebselemente (Riesenzellenbildung), wodurch sich letztere, wenn auch vergeblich, des Infectionserregers zu entledigen trachten. Gelangt nun in dieses „latent gereizte“ Gewebe eine injicirte Reincultur von Tuberkelbacillen, so wird ein grosser Theil der letzteren unter dem Einfluss des Reactionszustandes sofort zu Grunde gehen müssen; es gelangen Proteinstoffe der Bacillen zur Ausscheidung und die Folge ist eine vermehrte Reizung an Ort und Stelle. Der neue Reiz addirt sich zu dem „latenten Reiz“ und die Folge ist übermässige Reizung . . .“. Als besonders wichtiger Befund Buchner's sei hier noch angeführt, dass auch die Proteine anderer Bakterienarten im Stande sind, bei mit einer bestimmten Bakterienspecies vorbehandelten Thieren vermehrte Temperaturerhöhung hervorzurufen.

Auf diesen Befunden fussen die späteren Untersuchungen von Krehl und Matthes (7, 8, 9). Ersterer constatirte, dass nach Injection von Eiweiss der verschiedensten Herkunft und deren Abkömmlingen (Albumosen, Peptonen etc.) Fieber entsteht. Er constatirte ferner, dass bei wiederholten Injectionen höheres Fieber zu Stande kommt. Matthes injicirte die gleichfalls fiebererzeugenden Albumosen; dabei fand er, dass bei einige Male wiederholten Einspritzungen gleicher Mengen die Fiebersteigerung geringer ausfiel und dass nur auf eine Steigerung der Dosis Fieber hervorgerufen werden konnte. Analog dem Buchner'schen Befund constatirten diese Autoren, dass unter dem Einfluss der Bakterien stehende Thiere (z. B. tuberculöse Thiere) auch nach Injection von Albumosen mit Temperatursteigerung reagirten; wenn auch hier die Dosen viel grösser gewählt werden mussten wie bei Tuberculin, ist doch dieser Parallelismus bemerkenswerth.

Um zunächst ein ausgedehntes Thatsachenmaterial zu sammeln, injicirten wir den verschiedensten Thieren eine grosse Reihe von Proteinen sowohl bakterieller als nicht bakterieller Herkunft, einmal und zu wiederholten Malen, subcutan und intravenös und bestimmten genau den Einfluss auf den Temperaturverlauf.

Technik bei den Untersuchungen.

Zu den Versuchen verwandten wir Kaninchen und Hunde. Die Thiere wurden stets vorhergemessen und zwar stellten wir in den meisten Fällen die Temperatur bereits an 1 bis mehreren Tagen vor der Injection fest, in anderen massen wir die Temperatur wenigstens mehrere Stunden vor derselben. Die Temperaturmessungen geschahen stets

Dabei wurde die Messung immer sorgfältig so lange fortgesetzt, bis jede weitere lerung der Temperatur auszuschliessen war. Die Injectionen wurden in einzelnen en subcutan, in den allermeisten intravenös ausgeführt. Wir wählten die intra- se Injection aus verschiedenen Gründen. Einmal ist dadurch garantirt, dass die irte Menge in ihrer Gesammtheit sofort zur Wirkung kommt und somit ein- lsfreie Vergleiche zwischen den Wirkungen der einzelnen injicirten Substanzen ehen sind. Es wird dadurch der Nachtheil der subcutanen Methode ausgeschaltet, die Resorption eine ungleichmässige und für den einzelnen Fall unübersehbare Sodann vermeidet man durch die intravenöse Injection die Gefahr einer localen rung.

Die intravenöse Injection geschah womöglich in eine Ohrvene. Beim Hunde ist e Application in vielen Fällen, namentlich bei langohrigen Thieren, wie Dachs- den etc., so gut wie bei Kaninchen möglich. Bei öfter wiederholten Injectionen mussten wir doch zu einem anderen Modus greifen und wir wählten zu diesem afe in der Regel die Venen der unteren Extremitäten und zwar der Oberschenkel- nd. Es empfiehlt sich, gerade diese Venen zu nehmen, weil das Thier durch diges Belecken etc. die Wunde reinhält und die Heilung ohne irgend welche rung und Entzündung glatt zu Stande kommt. Nimmt man Halsvenen, dann lt man recht oft locale Erscheinungen, welche wiederum das Bild verschleiern nen.

Bei der Beurtheilung der gemessenen Temperaturen betreffs Erhöhung und Er- rigung kann man absolute und relative Werthe unterscheiden, je nachdem die Berechnung der Differenz von der gerade vor der Injection gemessenen Tem- tur aus durchführt oder aber bei Temperaturerhöhung von dem höchsten, bei peraturerniedrigung von dem niedrigsten, in der normalen Vorperiode erhaltenen peratur-Niveau ausgeht. Um eine Uebersicht nach beiden Richtungen durchzu- en, haben wir den absoluten Zahlen die relativen Werthe, soweit durchführbar, lammern beigesetzt.

A. Thierisches Eiweiss und seine Abbauproducte.

I. Eiereiweiss.

Wir benutzten zu unseren Versuchen stets eine Lösung von frischem reiweiss und physiologischer Kochsalzlösung zu gleichen Theilen, che durch Mullgaze filtrirt wurde. Wir verzichteten darauf, ge- knete Präparate wie das Ovalbuminum siccum zu nehmen, indem denselben in Folge der unbekannten Herstellung eine Verun- nigung durch Bakterien nie auszuschliessen ist. Im Beginne in- rten wir einmal subcutan eine Lösung von Ovalbumin bei einem nde und bekamen darnach eine intensive Abscedirung, die mit hohem ber einherging. Bei Verwendung von frischem Eiereiweiss haben wir en derartigen Zwischenfall nie gesehen.

Bei der Beurtheilung der Resultate unserer Injectionsversuche ssen wir unterscheiden zwischen erstmaliger und wiederholter ection.

Die erstmalige Injection gab bei Kaninchen, wenn überhaupt, n nur ausserordentlich geringe Temperaturänderung; auch bei Hunden t, so lange man kleinere Mengen injicirt, nur sehr geringe Reaction , die sich erst intensiver gestaltet, wenn grössere Dosen applicirt

werden. Am besten übersieht man die Resultate aus folgender Zusammenstellung:

					Temp.-Diff.
Kaninchen I	intravenös injicirt	2,0 ccm	+ 0,5°	(+ 0,
„ II	„	„	6,0 „	+ 0,2°	(+ 0,
„ VII (Hungerthier)	„	„	10,0 „	0°	
„ IX	„	„	10,0 „	+ 1,1°	(+ 1,
Hund IX	„	„	20,0 „	+ 0,2°	
„ X	„	„	30,0 „	— 0,9°	(— 1,
„ XV (Stoffwechselthier)	„	„	20,0 „	+ 1,7°	
„ XII	„	„	80,0 „	+ 3,0°	
„ XXI	„	„	80,0 „	+ 0,5°	

In dieser Tabelle haben wir den Hund I weggelassen, weil die er Injection, die wir bereits in den Bemerkungen über die Versuchstech hervorhoben, in Folge der subcutanen Application von offenbar nicht s rilem Ovalbumin eine intensive Eiterung verursachte, welche den wah Einfluss auf die Temperatur verschleierte. Bemerkenswerth ist, dass fast nur Temperaturerhöhung sahen und niemals einen bede tenderen Temperatursturz, selbst nicht nach den ausserorde lich grossen Mengen von 80 ccm Eiereiweiss.

Auch Krehl hat in seinen Versuchen, bei denen er aber das, er selbst bemerkt, wenig einwandsfreie, trockene Eiweisspräparat v wandte, nur geringe Temperatursteigerung nach einmaliger, subcuta Application bei Kaninchen beobachtet.

Bei Reinjectionen, worauf ja schon Krehl und Matthes weilen ein anderes Bild bekamen, indem die Temperatursteigerung e intensivere wurde, sahen auch wir bei 2 Kaninchen ein höheres A steigen der Temperatur, wobei allerdings zu bemerken ist, dass auch in der Dosis etwas höher gingen. Ein 3. Kaninchen zeigte bei subcutanen Injection nur eine ausserordentlich geringe Temperat beeinflussung. Bei Kaninchen sahen wir unter unseren wenigen V suchen bei Verwendung von Eierweiss niemals einen ausgesproch anaphylaktischen Temperatursturz eintreten. Es sei hierzu folge Tabelle angefügt:

						Temp.-Diff.
Kan.	I.	1. Reinjection	intravenös	7,0 ccm . .	+ 0,7°	(+ 1,
„	I.	2. „	subcutan	15,0 „ . .	+ 0,8°	
„	I.	3. „	„	20,0 „ . .	+ 1,3°	
„	II.	1. „	intravenös	15,0 „ . .	+ 0,5°	(+ 1,
„	II.	2. „	subcutan	20,0 „ . .	+ 0,8°	(+ 1,
„	IX.	2. „	„	30,0 „ . .	+ 0,6°	

Sicher ist die Art der Behandlung des Thieres abgesehen dessen Individualität sehr ausschlaggebend dafür, ob sich eine Ueb empfindlichkeit oder eine Toleranz, ja sogar eine Immunität gegen wisse Componenten der parenteral entstehenden Eiweissgifte ausbil Wir haben in unseren Hundeversuchen Beispiele für das verschied

halten des Organismus, je nachdem er anfangs mit kleinen, dann renden Dosen von Eiweiss behandelt wird, oder zunächst mit einer nen und nach einem gewissen Zeitraum mit einer verhältnissmässig sen.

Im ersteren Falle werden die parenteral verdauenden Antikörper ählich so gebildet, dass sie in genügender Menge in die Körpersäfte stossen und damit die schädliche Wirkung des injicirten Proteins . seiner Abbauproducte von den Zellen ferngehalten werden. Dafür ein schönes Beispiel der Hund I, bei dem es niemals zum Temperatur- z kam, vielmehr selbst bei Injection von grossen Dosen schliesslich eine geringe Erhöhung sich einstellte.

					Temp.-Diff.
d I.	1.	Reinjection	intravenös	1,0 ccm . .	+ 0,6°
I.	2.	„	„	1,0 „ . .	+ 0,7°
I.	3.	„	„	2,0 „ . .	+ 0,7°
I.	4.	„	„	3,0 „ . .	+ 0,8°
I.	5.	„	„	6,0 „ . .	+ 0,8°
I.	6.	„	intraperit.	0,5 „ . .	+ 0,5° (+ 0,8°)
I.	7.	„	intravenös	20,0 „ . .	+ 0,7° (+ 1,0°)
I.	8.	„	„	30,0 „ . .	+ 0,5° (+ 0,9°)

Im anderen Falle ist die parenterale Verdauung gewissermaassen unfertige und ungenügende. Die parenteral verdauenden Antikörper in Folge der nur geringen Vorbehandlung noch nicht oder in nicht ügender Menge ins Blut abgestossen, so dass ein jedenfalls nicht reichender Verdauungsprocess an den Zellen vor sich geht und zu weren Schädigungen führt. So erklären sich uns auch die negativen ultate, die eine Reihe von Untersuchern zu verzeichnen hatte, sie bei activ anaphylaktischen Thieren im Blute und im Serum ana- laktisirende Antikörper zu finden hofften. Die grobe Schädigung drückt in diesem Falle aus in einem Temperaturabfall, welcher ent- ler zunehmend ist und bis zum Tode anhält oder aber nach einer r oder weniger längeren Dauer in Temperatursteigerung übergeht. Stadium des Temperaturabfalles ist immer verknüpft mit allerhand nologischen Erscheinungen. Wir sehen zuweilen Temperaturabfall um 3° und fanden Abstufungen der verschiedensten Art. Zuweilen tritt h erst bei der 3. Injection die tödtliche Temperatursenkung ein, rend bei der 2. Injection sogar jegliche Temperatursenkung fehlen n. So haben wir z. B. bei Hund X nach einer 2. intravenösen In- ion von 15 ccm Eierweiss bei der $^1/_2$ und 2 Stunden nachher vor- ommenen Messung keine Spur einer Temperatursenkung, vielmehr ein rtiges Absteigen constatirt. Es muss also offenbar keineswegs un- ingt eine Temperatursenkung eintreten. Im Allgemeinen können wir Uebereinstimmung mit anderen Autoren sagen, dass nach unseren suchen der Temperaturabsturz durchaus nicht das alleinige terium der Anaphylaxie darstellt. Es kommt vielmehr ifellos auf die Quantität der gebildeten Eiweissgifte die naturgemäss bei activ anaphylaktischen Thieren ganz

verschieden sein kann. Ein zweiter wichtiger Punkt beruh
zweifellos in der Vertheilung seiner localen Wirkung.

			Temp.-Diff.
Kan. IX.	1. Reinjection subcutan	20,0 ccm . .	+ 0,2°
	(vorher Temperaturabfall um — 0,5		
Hund IX.	Reinjection intravenös	20,0 „	Collaps und Exitus.
„ X.	1. Reinjection intravenös	15,0 „ . .	+ 1,5°
„ X.	2. „ „	80,0 „ . .	— 0,2° (— 0,9
			später Exitu
„ XV.	Reinjection intravenös	20,0 „ . .	— 1,8°
	(später Temperaturanstieg um + 0,6		

Versuche.

Kaninchen I. Körpergewicht 2420 g.

18. III. 1910. Intravenöse Injection von 2,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + 0,5° (+ **0,7°**)
„ 4 „ „ „ + 0,4° (+ 0,6°)
„ 6 „ „ „ — 0,1° (+ 0,1°)
„ 8 „ „ „ 0°

Am nächsten Tag normal.

21. III. Intravenöse Injection von 7,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von 0°
2 Std. „ „ „ „ „ + 0,7° (+ **1,1°**)
3½ „ „ „ „ „ „ + 0,5° (+ 0,9°)
5 „ „ „ „ „ „ + 0,8° (+ 1,2°)
6 „ „ „ „ „ „ + 0,4° (+ 0,8°)

Am nächsten Tag etwas unter der Norm.

26. IV. Subcutane Injection von 15,0 ccm Eierweisslösung.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,3°
„ 1 „ „ „ + 0,6°
„ 3 „ „ „ + 0,7°
„ 7 „ „ „ + **0,8°**

Am nächsten Tag normal.

1. V. Subcutane Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + **1,3°**
„ 4½ „ „ „ + 1,1°
„ 7½ „ „ „ + 1,0°
„ 8½ „ „ „ + 0,2°

Dann normal.

Kaninchen II. Körpergewicht 2320 g.

10. III. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von — 0,2° (+ 0,3°)
„ 4 „ „ „ + 0,1° (+ 0,6°)
„ 6 „ „ „ + 0,2° (+ **0,7°**)
„ 8 „ „ „ — 0,1° (+ 0,4°)

Am nächsten Tag normal.

21. III. Intravenöse Injection von 15,0 ccm Eierweisslösung.

Sofort nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,5° (+ 0,2°)
Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + 0,3° (+ 1,0°)
„ 3½ „ „ „ + 0,2° (+ 0,9°)
„ 5 „ „ „ + 0,5° (+ **1,2°**)
„ 6 „ „ „ + 0,3° (+ 1,0°)
Am nächsten Tag — 0,5° (+ 0,2°)

1. V. Subcutane Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + 0,2° (+ 0,6°)
„ 4 „ „ „ + 0,8° (+ **1,2°**)
„ 7 „ „ „ + 0,1° (+ 0,5°)
„ 8 „ „ „ 0° (+ 0,4°)
Am nächsten Tag wieder normal.

Kaninchen VII (Hungerthier). Körpergewicht ca. 2000 g.

15. III. 1910. Intravenöse Injection von 10,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von 0°, danach Temperaturabfall, auch noch am nächsten Tag, dann wieder Rückkehr zur normalen Temperatur.

Kaninchen IX. Körpergewicht 1900 g.

18. III. 1910. Intravenöse Injection von 10,0 ccm Eierweisslösung.

Sofort nach der Injection Temperaturdifferenz von + 0,3° (+ 0,8°)
Nach 1 Std. „ „ + 0,3° (+ 0,8°)
„ 3 „ „ „ + 1,1° (+ **1,6°**)
„ 5 „ „ „ + 0,3° (+ 0,8°)
Am nächsten Tag normal.

16. IV. Subcutane Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,6°
„ 2 „ „ „ + 0,2°

1. V. Subcutane Injection von 30,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + **0,6°**
„ 4½ „ „ „ + 0,5°
„ 7½ „ „ „ + 0,3°
„ 8½ „ „ „ + 0,2°
Später normal.

Hund IX (Dachshund). Körpergewicht 10600 g. (Siehe Tafel XVIII, Figur 1.)

16. IV. 1910. Intravenöse Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,3°
„ 1 „ „ „ — 0,3°
„ 2 „ „ „ + 0,1°
„ 5 „ „ „ + **0,2°**
„ 6½ „ „ „ — 0,4°
Am nächsten Tage subnormal.

25. VI. Intravenöse Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von + 0,1°
Nach ½ Std. „ „ — 0,4°
„ 1½ „ „ „ — 0,8°
„ 3 „ „ „ — 0,9°

Nach 4 Std. Temperaturdifferenz von — 0,9°
„ 5 „ „ „ — 2,1°
Dann rapider Temperatursturz und Exitus letalis.

Hund X (Fox). Im Stoffwechsel. (Siehe Tafel XVIII, Figur 2.)

9. V. Intravenöse Injection von 30,0 ccm Eierweisslösung.
Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,9° (— **1,5°**)
Nach 1½ Std. „ „ 0° (— 0,6°)
„ 4 „ „ „ 0,1° (— 0,5°)
„ 6 „ „ „ — 0,4° (— 1,0°)

Bei den nun folgenden Injectionen war schon die Normaltemperatur um 2,0° herabgesetzt.

30. V. Intravenöse Injection von Eierweisslösung.
Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von + 0,4°
„ 2 „ „ „ **+ 1,5°**
„ 3½ „ „ „ + 0,6°
„ 5½ „ „ „ + 0,3°
„ 6½ „ „ „ 0°
Am nächsten Tage normal.

8. VI. Intravenöse Injection von 80,0 ccm Eierweisslösung.
Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von + 0,2° (— 0,5°)
„ 1½ „ „ „ — 0,2° (— 0,9°)
„ 3 „ „ „ + 0,1°
„ 5 „ „ „ — 0,1°
Morgens zwischen 6 und 7 Uhr Exitus.

Hund XV (Dachshund). Im Stoffwechsel. Körpergewicht 6000 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 3.)

22. VII. 1910. Intravenöse Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.
Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + 1,7°
„ 4½ „ „ „ + 1,6°
Dann Abfall, ab nächsten Tage normal.

6. VIII. Intravenöse Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung.
Sofort nach der Injection Temperaturabfall.
Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,5°
„ 1½ „ „ „ **— 1,8°**
„ 3½ „ „ „ + 0,6°
„ 5 „ „ „ — 0,1°
„ 7 „ „ „ 0°

7. VII. 10 Uhr Temperatur normal.

19. VIII. Intravenöse Injection von 20 ccm Eierweiss.
Nach 4 Std. Temperaturabfall — 1,0°
„ 7 „ „ — 2,0°, Exitus.

Hund XII (Fox). Körpergewicht 6500 g. (Siehe Tafel XVIII, Figur 4.)

18. VI. 1910. Intravenöse Injection von 80,0 ccm Eierweisslösung.
Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von + 1,1°
„ 1½ „ „ „ + 1,5°
„ 2 „ „ „ **+ 3,0°**
„ 4 „ „ „ + 2,7°
„ 6 „ „ „ + 1,6°
An den nächsten Tagen normal.

Hund XXI (Fox). Körpergewicht 6300 g. (Siehe Tafel XX, Figur 5.)

19. VIII. 1910. Intravenöse Injection von 80 ccm Eierweisslösung.

Nach 3 Std. Temperaturdifferenz von — 0,4°
„ 5 „ „ „ — 0,2°
„ 7 „ „ „ + 0,1°
„ 9 „ „ „ + 0,5°

Am nächsten Tage normale Temperatur.

Hund I (Fox). Im Stoffwechsel. (Siehe Tafel XVII, Figur 6.)

16. II. 1910. Subcutane Injection von 8,5 ccm Eierweisslösung.

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von — 0,2° (+ 0,2°)
„ $3^1/_2$ „ „ „ + 0,4° (+ 0,8°)
„ $6^1/_2$ „ „ „ + 1,0° (+ 1,4°)
„ $8^1/_2$ „ „ „ + 1,4° (+ **1,8°**)

7. III. Intravenöse Injection von 1,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von 0 °
1 Std. „ „ „ „ „ + 0,5°
2 „ „ „ „ „ „ + 0,5°
4 „ „ „ „ „ „ + **0,7°**
6 „ „ „ „ „ „ + 0,3°
8 „ „ „ „ „ „ + 0,1°

Am nächsten Tage normal.

12. III. Intravenöse Injection von 1,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von + 0,2°
$^1/_2$ Std. „ „ „ „ „ + 0,3°
1 „ „ „ „ „ „ + 0,6°
2 „ „ „ „ „ „ + **0,7°**
3 „ „ „ „ „ „ + 0,3°
5 „ „ „ „ „ „ + 0,3°
7 „ „ „ „ „ „ + 0,1°

Später normal.

15. III. Intravenöse Injection von 2,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 1 Std. Temperaturdiffenenz von + **0,8°**,

dann langsames Abfallen zur Norm.

18. III. Intravenöse Injection von 3,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,2°
1 Std. „ „ „ „ „ + 0,6°
2 „ „ „ „ „ „ + **0,8°**,

dann Abfall.

21. III. Intravenöse Injection von 6,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,2°
3 Std. „ „ „ „ „ + **0,8°**
5 „ „ „ „ „ „ + 0,4°
7 „ „ „ „ „ „ 0 °

13. IV. Intraperitoneale Injection von 0,5 ccm Eierweisslösung (12 Uhr vormittags).

Nach 1 Std. Temperaturdifferenz von + 0,5° (+ **0,8°**)
„ 3 „ „ „ + 0,2° (+ 0,5°)
„ 5 „ „ „ + 0,2° (+ 0,5°)

13. IV. Intravenöse Injection von 20,0 ccm Eierweisslösung (6 Uhr nachmittags).

Nach $^3/_4$ Std. Temperaturdifferenz von $+ 0{,}5^0$ $(+ 0{,}8^0)$
„ $1^1/_2$ „ „ „ $+ 0{,}7^0$ $(+ \mathbf{1{,}0^0})$
„ 2 „ „ „ $+ 0{,}3^0$ $(+ 0{,}6^0)$

Am nächsten Morgen normal.

16. IV. Intravenöse Injection von 30,0 ccm Eierweisslösung.

Nach 1 Std. Temperaturdifferenz von $- 0{,}2^0$ $(+ 0{,}2^0)$
„ $2^1/_2$ „ „ „ $+ 0{,}5^0$ $(+ \mathbf{0{,}9^0})$,

hierauf Temperaturabfall.

Einige Thiere wurden mit **Hammelserum** vorbehandelt und dann nochmals injicirt. Wir nahmen dazu durchweg Kaninchen. Wir konnten dabei das eine Thier dadurch vor dem anaphylaktischen Zustande bewahren, dass wir es mit steigenden Dosen immunisirten (Kan. XXVII); bei den späteren Injectionen kam es dann wie bei dem mit Eierweiss immunisirten Hunde I nur zu Temperatursteigerung. Beim anderen Kaninchen gelang dies nicht; hier trat schon bei der zweiten Injection ein anaphylaktischer Shock auf, in dem das Thier zu Grunde ging.

Es wurde ferner die Cytolyse im Reagensglas durchgeführt und dann das Reactionsproduct injicirt[1]). Wir konnten dabei mehr oder weniger tiefen Temperatursturz feststellen; die Thiere gingen meist entweder sehr rasch oder doch nach einigen Stunden post inject. zu Grunde.

Es ergab sich weiterhin ein bemerkenswerther Unterschied gegenüber den Eierweisskaninchen, indem die letzteren keine besondere Aenderung der Temperatur und keine anaphylaktischen Erscheinungen darboten. Ob dieses auf einer verschiedenen Wirkung des aus differentem Ausgangsmaterial hergestellten Anaphylaxiegiftes beruht oder auf anderen Gründen, darauf kommen wir später zurück.

Hammelserum:

			Temperaturdifferenz
Kan. XXVII intravenös injicirt	1,5 ccm		$+ 0{,}5^0$ $(+ 0{,}8^0)$
„ „ „ reinjicirt	2,0 „		$+ 1{,}0^0$
„ „ „ „	10,0 „		$+ 1{,}4^0$
„ „ „ „	20,0 „		$+ 1{,}8^0$
„ XVIII „ injicirt	1,5 „		$+ 0{,}4^0$ $(+ 0{,}8^0)$
„ „ „ reinjicirt	2,0 „		Exitus.

Hammelserum mit specifischem Immunserum.

			Temperaturdifferenz	
Kan. XIX intravenös injicirt	1,5	(6,0 ccm)	$- 0{,}9^0$	Exitus
„ V „ „	1,0	(3,0 „)	$- 2{,}1^0$	„
„ XXII „ „	1,0	(6,0 „)	sofort	Exitus
„ XXIX „ „		(6,0 „)	$- 6{,}0^0$	Exitus

Eierweiss mit specifischem Eierweissserum.

		Temperaturdifferenz
Kan. XXIII intravenös injicirt	6,0 ccm	0^0 $(+ 0{,}6^0)$
„ XXV „ „	6,0 „	$+ 0{,}3^0$

1) Quantitative Angaben siehe Mittheilung III. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. XI. Bd. 1. Heft.

Eierweiss mit normalem Serum.

Temperaturdifferenz

Kan. XXIV (Controlthier) intravenös injicirt 6,0 ccm + 1,5° (+ 1,8°)

Versuche.

Kaninchen XXVII (neu). (Siehe Tafel XX, Figur 7.)

17. II. 1910. Intravenöse Injection von 1,5 ccm Hammelserum.
Nach ca. 3 Std. Temperaturdifferenz von + 0,5° (+ **0,8°**)
abends „ „ — 0,1° (+ 0,2°)
Am nächsten Tage normal.

2. III. Intravenöse Injection von 2,0 ccm Hammelserum.
Nach 1 Std. Temperaturdifferenz von + 0,5°
„ 3 „ „ „ + **1,0°**
„ 5 „ „ „ + 0,3°
„ 7 „ „ „ + 0,1°
Am nächsten Tage normal.

12. III. Intravenöse Injection von 10,0 ccm Hammelserum.
Nach 3 Std. Temperaturdifferenz von + 0,9°
„ 5 „ „ „ + **1,4°**
„ 7 „ „ „ + 0,8°
Am nächsten Tag Abfall zur Norm.

19. III. Intravenöse Injection von 20,0 ccm Hammelserum.
Nach 3 Std. Temperaturdifferenz von + **1,8°**
„ 6½ „ „ „ + 1,2°
Am nächsten Tage Temperaturabfall bis zur Norm.

Kaninchen XXVIII. (Siehe Tafel XX, Figur 8.)

18. II. 1910. Intravenöse Injection von 1,5 ccm Hammelserum.
Nach ca. 3 Std. Temperaturdifferenz von + 0,4° (+ **0,8°**
Dann wieder Abfall.

2. III. Intravenöse Injection von 2,0 ccm Hammelserum.
Es erfolgte sofort der Exitus.

Kaninchen XIX. Körpergewicht 1920 g.

7. IV. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm mit Immunserum verdautes Hammelserum (1,5 ccm Hammelserum).
¼ Std. nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,9°
1 „ „ „ „ „ „ — 0,4°
1½ „ „ „ „ Exitus nach kurzen Krämpfen.

Kaninchen V. Körpergewicht 2500 g.

15. IV. 1910. Intravenöse Injection von 3,0 ccm mit Immunserum verdautes Hammelserum (1,0 ccm Hammelserum).
Nach ¼ Std. Temperaturdifferenz von — 0,6°
„ 1 „ „ „ — 1,1°
„ 2 „ „ „ — 1,4°
„ 4½ „ „ „ — 0,8°
„ 6 „ „ „ — 2,1°
In der Nacht Exitus.

Kaninchen XXII. Körpergewicht 1990 g.

15. IV. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm verdauten Hammelserums (1,0 ccm Hammelserum).

Bekommt sofort nach der Injection Krämpfe und es erfolgt bald darauf Exitus.

Kaninchen XXIX. Körpergewicht 2180 g.

15. IV. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm verdauten Hammelserums.

Nach 1 Std. Temperaturdifferenz von — 3,0°
„ 2 „ „ „ — 6,0°
„ $3^3/_4$ „ geht es nach einigen Krämpfen zu Grunde.

Kaninchen XXIII. Körpergewicht 1625 g.

8. V. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm verdauten Eierweiss'.

Gleich	nach	der	Injection	Temperaturdifferenz	von	— 0,1° (+ 0,5°)
2	Std.	„	„	„	„	— 0,1° (+ 0,5°)
3	„	„	„	„	„	0 ° (+ **0,6** °)
$4^1/_2$	„	„	„	„	„	— 0,1° (+ 0,5°)
$6^1/_2$	„	„	„	„	„	— 0,1° (+ 0,5°)

Am nächsten Tage normal.

Kaninchen XXV (neu). Körpergewicht 1060 g.

8. V. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm verdauten Eierweiss' (mit Eierweisslösung).

Gleich	nach	der	Injection	Temperaturdifferenz	von	— 0,3°
2	Std.	„	„	„	„	+ **0,3**°
3	„	„	„	„	„	+ 0,2°
$4^1/_2$	„	„	„	„	„	+ 0,1°
$6^1/_2$	„	„	„	„	„	+ 0,3°

Am nächsten Tage normal.

Kaninchen XXIV (Controlthier). Körpergewicht 1650 g.

8. V. 1910. Intravenöse Injection von Normalserum + 6,0 ccm Eierweisslösung.

Gleich	nach	der	Injection	Temperaturdifferenz	von	— 0,3° (+ 0,4°)
2	Std.	„	„	„	„	+ 1,5° (+ **1,8**°)
3	„	„	„	„	„	+ 0,5° (+ 0,8°)
$4^1/_2$	„	„	„	„	„	+ 0,6° (+ 0,9°)
$6^1/_2$	„	„	„	„	„	+ 0,6° (+ 0,9°)

Am nächsten Tage ist die Temperatur noch auf gleicher Höhe.

II. Peptone und Aminosäuren.

Ueber den Einfluss von Abbauproducten der Eiweissproteine auf die Körpertemperatur wurden schon früher einige Male Untersuchungen angestellt. So fanden Ott und Colmar (10) nach der Injection von Proto- und Deuteroalbumosen, sowie von Pepton beim Kaninchen eine sehr unregelmässige Wirkung, indem bei dem einen Thier Fieber auftrat, bei dem anderen ausblieb. Auch Krehl hatte keine einheitlichen Resultate. Während das Meerschweinchen sehr intensiv reagirte, sind die Kaninchen viel weniger empfindlich, am wenigsten empfindlich der Hund. Bei ihm steigern z. B. nach Krehl 5,0 g Deuteroalbumosen

zwar die Temperatur um 1,4°, sie überschreitet aber nicht die normalen Grenzen. Von Interesse ist noch die Bemerkung Krehl's, dass Meerschweinchen, welche auf reines Pepton ausserordentlich empfindlich reagiren, bei einer Dosis von Pepton, bei welcher Bakterienleiber schon eine beträchtliche Wirksamkeit entfalten, nicht sicher beeinflusst werden. Was speciell das Wittepepton anlangt, so bewirkt es beim Hunde in einer Dosis von 5,0 g nur eine ganz geringe Temperaturerhöhung von 0,6°, beim Kaninchen bei einer Dosis von 1,0 g von 0,9° und 1,2°. Einmal erzeugte es einen Temperaturabfall von 1,3°. Zu ähnlichen Resultaten führen auch die Untersuchungen von Krehl und Matthes, die wiederum die Bemerkung machen, dass vorbehandelte Thiere weit höhere Temperaturen aufweisen wie nicht vorbehandelte.

Unsere Versuche mit Wittepepton zeigten, dass grössere Dosen bei Kaninchen schnell unter Krämpfen zum Tode führen, kleinere Dosen aber eine leichte Temperatursteigerung machen, bei einer weiteren Injection mit einer grösseren Dosis ging das Thier nach einiger Zeit unter starkem Temperaturabfall und Krämpfen zu Grunde. Beim Hund erreicht man mit kleinen Dosen (4,0 g) nur eine mässige Temperatursteigerung, während grosse Dosen (10,0 g und 15,0 g) die Temperatur beträchtlich weit über die normale Grenze hinaus steigerten.

				Temperaturdifferenz	
Kan. XI	intravenös	injicirt	3,0 g (10,0 ccm). . .	Krämpfe u. Exitus	
„ XIV	„	„	0,5 g (20,0 „). . .	+ 1,2°	
„ „	„	reinjicirt	1,0 g (10,0 „). . .	— 3,4°	Exitus
Hund VII	„	injicirt	4,0 g (20,0 „). . .	+ 1,1°	
„ „	„	reinjicirt	10,0 g (30,0 „). . .	+ 2,3°	
„ „	„	„	15,0 g (30,0 „). . .	+ 2,0°	

Versuche.

Kaninchen XI. Körpergewicht: 1300 g.

18. III. 1910. Intravenöse Injection von 3,0 g Wittepepton.
Das Thier bekommt sofort nach der Injection Krämpfe und geht zu Grunde.

Kaninchen XIV. Körpergewicht: 1140 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 9.)

22. III. 1910. Intravenöse Injection von 0,5 g Wittepepton.

Gleich	nach	der	Injection	Temperaturdifferenz	von	— 0,3°
1 Std.	„	„	„	„	„	+ 1,2°
2	„	„	„	„	„	+ 0,9°
4	„	„	„	„	„	+ 0,9°
5	„	„	„	„	„	+ 0,7°
6	„	„	„	„	„	+ 0,4°
7	„	„	„	„	„	+ 0,1°
8	„	„	„	„	„	+ 0,1°

Am nächsten Tag bleibt noch dieser geringe Temperaturunterschied.

15. IV. Intravenöse Injection von 1,0 g Wittepepton.
Gleich nach der Injection ist das Thier ganz kraftlos.

Nach	1/4	Stunde	Temperaturdifferenz	von — 1,8°
„	1 1/2	„	„	„ — 3,4°

Es beginnen jetzt anaphylaktische Krämpfe, die den baldigen Exitus im Gefolge haben.

Hund VII. Körpergewicht: 10500 g.

5. VII. 1910. Intravenöse Injection von 4,0 g Wittepepton.

Nach $^1/_2$ Stunden Temperaturdifferenz von — 0,4°
„ $1^1/_2$ „ „ „ — 1,0°
„ $2^1/_2$ „ „ „ 0°
„ $3^1/_2$ „ „ „ + 0,9°
„ 5 „ „ „ + 1,1°
„ $6^1/_2$ „ „ „ + 0,3°

Am nächsten Tag normal.

13. VII. Intravenöse Reinjection von 10,0 g Wittepepton. (Siehe Taf. XVII, Figur 10.)

Nach $^1/_2$ Stunden Temperaturdifferenz von 0°
„ 1 „ „ „ 0°
„ 2 „ „ „ + 0,3°
„ $2^1/_2$ „ „ „ + 1,3°
„ $4^3/_4$ „ „ „ + 2,3°
Am nächsten Morgen 9 Uhr „ „ + 0,5°
Nachmittags 3 „ „ „ — 0,4°

Am übernächsten Tag normal.

22. VII. Intravenöse Reinjection von 15,0 g Wittepepton.

Nach $1^1/_2$ Stunden Temperaturdifferenz von + 0,8°
„ $3^1/_2$ „ „ „ + 1,5°
„ 5 „ „ „ + 2,0°
Am nächsten Tag 12 Uhr „ „ + 0,8°
„ „ „ abends 7 Uhr „ „ + 1,6°
„ übernächsten Tag 10 „ „ normal.

In zweiter Linie injicirten wir das niedermoleculare Seidenpepton (von La Roche). Dasselbe wirkte bei Kaninchen verschieden und zeigte bei demselben Thier das erste Mal bei einer Dosis von 0,5 g Fieber mit einer Temperaturerhöhung über die Norm, das zweite Mal in einer Dosis von 1,0 g keine Erhöhung über die normale Grenze. Ein zweites Kaninchen reagirte auf eine Dosis von 3,0 g so gut wie gar nicht. Ein Hund, dem 9,0 g injicirt wurden, zeigte keinerlei Reactionen. Es bestand also ein entschiedener Unterschied zwischen Seiden- und Wittepepton, welch' letzteres schon bei kleinen Dosen Temperatursteigerung hervorrief.

Das Seidenpepton, welches ja in Folge seiner Darstellungsweise als ein schon sehr weit abgebautes Hydrolyseproduct anzusehen ist, war also für die Versuchsthiere ziemlich indifferent.

		Temperaturdifferenz
Kan. III	intravenös injicirt 0,5 g (10,0 ccm)	+ 1,3° (+ 2,2°)
„ „ „	reinjicirt 1,0 g (7,0 „)	+ 1,2°
„ X „	injicirt 3,0 g (10,0 „)	+ 0,1° (+ 0,5°)
Hund XXII „	„ 9,0 g (20,0 „)	— 0,5°

Versuche.

Kaninchen III. Körpergewicht: 3450 g.

10. III. 1910. Intravenöse Injection von 0,5 g Seidenpepton.

Nach 2 Stunden Temperaturdifferenz von + 1,3° (+ 2,2°)
„ 4 „ „ „ + 0,2° (+ 1,1°)

Nach 6 Stunden Temperaturdifferenz von + 0,2° (+ 1,1°)
„ 8 „ „ „ — 0,4° (+ 0,5°)
Am nächsten Tag zur Ausgangstemperatur zurückgekehrt.

21. III. Intravenöse Injection von 1,0 g Seidenpepton.
Nach 5 Minuten Temperaturdifferenz von + 0,5°
„ 2 Stunden „ „ + **1,2°**
„ 4 „ „ „ „ + 0,7°
„ 5½ „ „ „ „ + 0,5°
„ 6½ „ „ „ „ + 1,0°
Am nächsten Tag bewegt sich die Temperatur noch über der Norm.

Kaninchen X. Körpergewicht: 2370 g. (Siehe Tafel XVIII, Figur 11.)

18. III. 1910. Intravenöse Injection von 3,0 g Seidenpepton.
Sofort nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,2° (+ 0,2°)
1 Std. „ „ „ „ „ 0° (+ 0,4°)
3 „ „ „ „ „ „ + 0,1° (+ **0,5°**)
5 „ „ „ „ „ „ — 0,2°
7 „ „ „ „ „ „ — 0,1°
Am nächsten Tag wieder normal.

Hund XIV. Körpergewicht: 5100 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 12.)

21. VII. 1910. Intravenöse Injection von 9,0 g Seidenpepton.
Nach ½ Stunden Temperaturdifferenz von — 0,1°
„ 2 „ „ „ + **0,1°**
„ 3½ „ „ „ — 0,1°
„ 5½ „ „ „ — **0,5°**
Am nächsten Tag früh „ „ — 0,1°

Wir haben schliesslich noch einen Versuch mit rechts- und linksrehendem Alanin an einem Kaninchen angestellt. Wir konnten dabei auf d-Alanin einen geringen Temperaturabfall, auf l-Alanin eine leichte Temperatursteigerung constatiren. Die Reactionen waren so gering, dass sie keinerlei Bedeutung besitzen.

Kaninchen XII. Körpergewicht: 1330 g. (Siehe Tafel XVIII, Figur 13.)

18. III. 1910. Intravenöse Injection von 3,0 g d-Alanin.
Sofort nach der Injection Temperaturdifferenz von — 0,8°
1 Std. „ „ „ „ „ + 0,1°
3 „ „ „ „ „ „ — 0,1°
5 „ „ „ „ „ „ + 0,2°

21. III. Intravenöse Injection von 3,0 l-Alanin.
Nach 5 Minuten Temperaturdifferenz von 0°
„ 2 Stunden „ „ + 0,3° (+ **0,9°**)
„ 4 „ „ „ + 0,3°
„ 5 „ „ „ + 0,4°
„ 6½ „ „ „ + 0,3°
Am nächsten Tag normal.

B. Bakterienproteine.

Es war nun für uns von grossem Interesse, die bei den Eiweisskörpern und ihren Spaltproducten gewonnenen Resultate in Vergleich zu setzen mit den Resultaten nach Injection von Bakterienproteinen, und wir

können hier an sich als das wesentliche Resultat vorwegnehmen, dass mit Mengen, mit denen man bei Bakterienproteinen unfehlbar hohe Temperatursteigerung weithin über die normale Grenze erhält, man mit thierischem Eiweiss oder seinen Spaltproducten nicht die geringste Beeinflussung der Temperatur erzeugen kann. Als Vergleichsmaass nahmen wir den Stickstoffgehalt in der Injectionsflüssigkeit. Es dürfte also wohl fraglos sein, dass in den Bakterienproteinen Stoffe vorhanden sind, welche bei ihrem Abbau entstehen und schon in kleinsten Mengen sehr intensiv fiebererregende Eigenschaften besitzen.

Wir stellten unsere Bakterienproteinlösung auf folgende Weise her: Eine 2×24 Stunden gewachsene Agarcultur wurde in mehreren kleineren Portionen mit Hülfe einer Platinnadel in physiologischer NaCl-Lösung (15 ccm) aufgeschwemmt, mit wenig Normal-Natronlauge (2,2 ccm) und 0,5 ccm einer 1 proc. Formaldehydlösung versetzt und das Ganze über Nacht in den Brutschrank gestellt. Dann wurde mit Normal-Salzsäure neutralisirt und in verschiedener Dosirung injicirt. Diese Lösungen erwiesen sich als ausserordentlich wirksam und wirkten schon 10 ccm bei Hunden mit Sicherheit tödtlich. Wir injicirten auf diese Weise die Toxine von Friedländerbacillen, Typhusbacillen, Colibacillen, Anthracoides, Staphylokokken und Tuberkelbacillen.

Als Vorversuch orientirten wir uns über den Einfluss des Formaldehyds und injicirten einem Kaninchen 4,5 ccm einer durch physiologische NaCl-Lösung verdünnten 1 proc. Formaldehydlösung und einem Hunde 10 ccm einer 2 proc. Lösung. Beide Thiere hatten eine geringe Senkung der Temperatur, aber keine Spur einer Steigerung. In derselben Weise wie die Bakterienproteine behandelten wir 15 ccm unserer Eierweisslösung mit 2,2 ccm Normal-Natronlauge und 0,5 ccm 1 proc. Formaldehydlösung und liessen das Gemisch dieselbe Zeit im Brutschrank stehen; dann wurden 4,5 ccm dieser Lösung Kaninchen injicirt, worauf nur ausserordentlich geringe Temperaturschwankung auftrat. Mit diesen Versuchen schlossen wir den Einwurf sicher aus, dass die Sterilisirungsflüssigkeit irgend welche Verschleierung unserer Resultate herbeiführen konnte.

Versuche.

Kaninchen XVII (neu). Körpergewicht 2620 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 14.)

30. III. 1910. Intravenöse Injection von 4,5 ccm Formaldehydlösung (1 proc.).

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von $-$ **1,0**°
„ 2 „ „ „ $-$ 0,1°
„ 3 „ „ „ $-$ 0,2°
„ 5 „ „ „ $-$ 0,2°

Am nächsten Morgen normal.

Hund V (Fox, neu). Körpergewicht 5200 g. (Siehe Tafel XVII, Figur 15.)

11. IV. 1910. Intravenöse Injection von 10,0 ccm Formaldehydlösung (2 proc).

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von $-$ **1,2**°
„ 1 „ „ „ $-$ 0,7°
„ 3 „ „ „ $-$ 0,5°
„ $6^1/_2$ „ „ „ $-$ 0,1°

12. IV. Morgens 11 Uhr 0°.

Kaninchen XVIII. Körpergewicht 2600 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 16.)

30. III. 1910. Intravenöse Injection von 4,5 ccm Eierweiss-Formaldehydlösung.

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von — 0,3°
„ 2 „ „ „ + **0,2**°
„ $3^1/_2$ „ „ „ — 0,1°
„ $5^1/_2$ „ „ „ — 0,1°
„ $7^1/_2$ „ „ „ — 0,1°

31. III. Temperatur normal.

I. Friedländerbacillen.

Mit Pneumobacillen wurden von Serafini(11) und von v. Dungern(12) Versuche gemacht. Ersterer bekam beim Hunde Fieber, letzterer sah bei Kaninchen dasselbe, nur unregelmässig. Wir konnten allein beim Hunde nach Injection von 4,0 ccm eine sehr hohe Temperatursteigerung erzielen, die weit über die normale Temperatur hinausging. Ein Kaninchen, welches die gleiche Dosis bekam, starb unter Temperaturabfall, ein anderes, das nur 1 ccm bekam hatte etwas Fieber.

Kaninchen XV. Körpergewicht 2170 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 17.)

22. III. 1910. Intravenöse Injection von 1,0 ccm Friedländerbacillen.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von + 0,3°
1 Std. „ „ „ „ „ + 0,5°
2 „ „ „ „ „ „ + 1,2°
3 „ „ „ „ „ „ + 1,1°
4 „ „ „ „ „ „ + **1,5**°
5 „ „ „ „ „ „ + 1,0°
6 „ „ „ „ „ „ + 0,5°
7 „ „ „ „ „ „ + 0,7°
23. III. 9 Uhr Temperaturdifferenz von + 1,2°
11 „ „ „ + 1,4°
2 „ „ „ + 1,1°
7 „ „ „ + 1,1°
24. III. 11 „ „ „ + 0,3°

Kaninchen XVI. Körpergewicht 2670 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 18.)

23. III. 1910. Intravenöse Injection von 4,5 ccm Friedländerbacillen.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von + 0,6°
$1^1/_2$ Std. „ „ „ unter Krämpfen Exitus.

Hund II (Schnauz). Körpergewicht 6650 g. (Siehe Tafel XVII, Figur 19.)

23. III. 1910. Intravenöse Injection von 4,0 ccm Friedländerbacillen.

Gleich nach der Injection Temperaturdifferenz von + 1,3°
1 Std. „ „ „ „ „ + 1,5°
$2^1/_2$ „ „ „ „ „ „ + **2,3**°
4 „ „ „ „ „ „ + 2,1°
5 „ „ „ „ „ „ + 1,0°
6 „ „ „ „ „ „ + 0,3°

24. III. normal.

II. Typhusbacillen.

Temperaturbestimmungen bei Injection von Typhusbacillen sowohl im lebenden wie im abgetödteten Zustande liegen bereits von einigen Forschern vor. Sirotinin (13) fand nach der Injection von Typhusleibern, die auf den verschiedensten Nährböden gezüchtet waren, bei Kaninchen Fieber sowohl wie Temperaturabfall mit Exitus, ganz gleich ob subcutan, intravenös oder intraperitoneal injicirt wurde. Ebenso sah Bouchard (14) bei Kaninchen nach intravenöser Injection von Typhusbouillon Fieber auftreten. Krehl machte mit gekochten Leibern und durch Kochen sterilisirten Bouillonculturen Untersuchungen an den verschiedensten Thieren, alle Injectionen subcutan. Es ergab sich, dass alle Thiere bis auf die Tauben eine auffällige Temperatursteigerung aufwiesen; letztere reagirten merkwürdiger Weise immer mit Temperatursturz. Ein grosser Unterschied in der Wirkungsweise von gekochten Leibern und Bouillonculturen bestand nicht.

Wir stellten nur einen Versuch am Kaninchen an, welcher ergab, dass bei diesem Thier eine Dosis von 1,0 ccm keinerlei Erscheinung machte und dass die Temperaturcurve anfangs keine, später eine unregelmässige aber niedere Schwankung aufwies. Die Hunde erwiesen sich durchweg empfindlich. Nur ein Hund machte eine Ausnahme, indem auf die grosse Dosis von 6,0 ccm keinerlei Temperatursteigerung erfolgte; es resultirte nur eine Curve mit unregelmässigen Schwankungen. Bemerkenswerth ist, dass derselbe Hund 12 Tage später auf eine Reinjection mit 6,0 ccm cytolysirten Typhusbacillen prompt mit einer beträchtlichen Temperatursteigerung reagirte.

Versuche.

Kaninchen XX. Körpergewicht 2150 g.

10. IV. 1910. Intravenöse Injection von 1,0 Typhusbacillen.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von 0°
„ 1 „ „ „ 0°
„ 2 „ „ „ 0°
„ 3½ „ „ „ + 0,4°
„ 4½ „ „ „ 0°,
fällt dann bis um — 0,4°,
nach 8 Std. Temperaturdifferenz von **+ 0,5°**

Am nächsten Tag bleibt die Temperatur oben,
um 1 Uhr Temperaturdifferenz von **+ 0,8°**
„ 3 „ „ „ + 0,7°
„ 7 „ „ „ + 0,4°

In den nächsten Tagen hält sich die Temperatur immer noch etwas oberhalb der Norm.

Hund XVII. Körpergewicht 10200 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 20.)

4. VIII. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm Typhusbacillen.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von + 0,3°
„ 1½ „ „ „ — 0,3°
„ 2¾ „ „ „ **+ 0,3°**
„ 4 „ „ „ 0°
„ 5¼ „ „ „ — 0,1°
„ 6½ „ „ „ **— 0,7°**

Nach 8 Std. Temperaturdifferenz von — 0,4°
„ 9½ „ „ „ — 0,3°
5. VIII. 10 Uhr „ „ **+ 0,5°**
12 „ „ „ + 0,2°
7 „ „ „ + 0,1°

17. VIII. Intravenöse Injection von 6,0 ccm cytolysirtem Typhusbacillen-Eiweiss.

Nach 3 Std. Temperaturdifferenz von **+ 1,7°**
„ 7 „ „ „ + 0,5°
18. VIII. 10 Uhr vorm. „ „ — 0,2°

Bei einer zweiten Gruppe von Versuchsthieren, bei den Hunden XX, XXI und VIII wurde immer ein ziemlich beträchtliches Fieber beobachtet, und zwar erwies es sich als charakteristisch, dass anfangs nur eine kleine Steigerung oder eine kleine Senkung der Temperatur eintrat, die sich dann eine gewisse Zeit gleichblieb, um erst später, nach ca. 2 Stunden, plötzlich zu steigen, wobei dann rasch die Akme erreicht war. Die Temperatur fiel nun schnell wieder ab, um Abends so ziemlich die Norm zu erreichen. Bei dem Hunde VIII hatte man bei der Reinjection genau die ähnliche typische Curve. Hund II war schon mit Tuberculin vorbehandelt; er zeigte ein etwas anderes Verhalten, indem die Temperatur sofort hoch anstieg, dann etwas innehielt, um endlich nach einer weiteren Stunde plötzlich den Gipfelpunkt zu erreichen.

Versuche.

Hund XX (Schnauz). Körpergewicht 7300 g. (Siehe Tafel XX, Figur 21.)

12. IV. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Typhusbacillen.

Nach 15 Min. Temperaturdifferenz von + 0,9°
„ 1 Std. „ „ + 0,9°
„ 3 „ „ „ **+ 2,4°**
„ 4 „ „ „ + 1,7°
„ 5 „ „ „ + 1,0°
„ 6 „ „ „ + 0,6°
„ 7 „ „ „ normal.

13. IV. und 14. IV. normal.

Hund XXI (Fox). Körpergewicht 10500 g.

1. V. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Typhusbacillen.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von + 0,5°
„ 1½ „ „ „ — 0,2°
„ 2½ „ „ „ + 0,1°
„ 3½ „ „ „ **+ 1,2°**
„ 5½ „ „ „ + 1,1°
„ 7½ „ „ „ + 0,6°
„ 9½ „ „ „ + 0,6°

2. V. Temperaturdifferenz + 0,2°.

Hund VIII (Fox). Körpergewicht 8600 g. (Siehe Tafel XVIII, Figur 22.)

1. V. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Typhusbacillen.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,4°
„ 1½ „ „ „ — 0,4°
„ 2½ „ „ „ **+ 1,9°**
„ 3½ „ „ „ + 1,3°

Nach $5^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von $+ 0{,}9^0$
„ $7^1/_2$ „ „ „ $+ 0{,}4^0$
„ $9^1/_2$ „ „ „ $+ 0{,}4^0$

2. V. normal.

16. VII. Intravenöse Reinjection von 6,0 ccm Typhusbacillen.

Nach 1 Std. Temperaturdifferenz von $+ 0{,}5^0$
„ 2 „ „ „ $+ 0{,}5^0$
„ 3 „ „ „ $+ 0{,}5^0$
„ 5 „ „ „ $+ \mathbf{2{,}4}^0$
„ $6^1/_2$ „ „ „ $+ 1{,}9^0$

17. VII. 10 Uhr Temperaturdifferenz von . . . $+ 0{,}9^0$
12 „ „ „ . . . $+ 1{,}0^0$
6 „ „ „ . . . $+ 0{,}4^0$
8 „ „ „ . . . 0^0

29. VII. Intravenöse Reinjection von 10,0 ccm Typhusbacillen. Der Hund bekommt sofort einen Collaps und geht zu Grunde.

Es erübrigt nun noch, von den 3 Hunden zu sprechen, bei welchen schon auf einmalige Injection von Typhusbacillen Exitus erfolgte. Der eine, Hund XIV, welchem 8,0 ccm injicirt wurden, ging nach nicht ganz 2 Stunden zu Grunde, jedenfalls wegen der für sein Körpergewicht zu grossen Dosis. Der zweite, Hund XXIII, kam bei einer nicht zu hoch gewählten Dosis ebenfalls ad exitum. Der dritte, Hund IV, reagirte anfangs mit niederen, unregelmässigen Temperaturschwankungen und ging nach langer, intensiver Krankheitsperiode erst am dritten Tage im Collaps zu Grunde. Die Temperaturbewegungen dieser 3 Thiere sind folgende:

Versuche.

Hund IV (Fox). Körpergewicht 10000 g. (Siehe Tafel XVII, Figur 23.)

10. IV. 1910. Intravenöse Injection von 10,0 ccm Typhusbacillen.

Nach 15 Min. Temperaturdifferenz von 0^0
„ 1 Std. „ „ $+ 0{,}1^0$
„ 2 „ „ „ $- 0{,}1^0$
„ $3^1/_2$ „ „ „ $- \mathbf{0{,}7}^0$
„ 5 „ „ „ $- \mathbf{1{,}2}^0$
„ 6 „ „ „ $- 0{,}2^0$
„ 7 „ „ „ $- 1{,}2^0$
„ 8 „ „ „ $- 1{,}1^0$
„ 10 „ „ „ $- 0{,}3^0$
„ $11^1/_2$ „ „ „ $- 0{,}4^0$

11. IV. Die Temperatur fällt abermals langsam mit einer kleinen Steigerung Nachmittags um $+ 0{,}4^0$, Abends wieder Temperaturdifferenz von $- 0{,}9^0$.

12. IV. Starker Temperaturabfall bis um $- 2{,}2^0$, dann Exitus.

Hund XXIII (Fox). Körpergewicht 5200 g. (Siehe Tafel XX, Figur 24.)

13. IV. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Typhusbacillen.

Nach 15 Min. Temperaturdifferenz von $+ 0{,}6^0$
„ 1 Std. „ „ $- 0{,}8^0$
„ 2 „ „ „ $- \mathbf{1{,}6}^0$

Es erfolgt der Exitus.

Hund XIV. Körpergewicht 5100 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 25.)

29. VII. 1910. Intravenöse Injection von 8,0 ccm Typhusbacillen.

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von — 0,3°
„ $1^1/_2$ „ „ „ — 1,0°
„ $2^3/_4$ „ „ „ Collaps u. Exitus.

Was die Krankheitserscheinungen aller Versuchshunde anlangt, verweisen wir auf die späteren Ausführungen. Um nochmals einen Ueberblick über die Dosirung und Wirkungsweise der Typhusbacillen-Aufschwemmungen zu bekommen, sei folgende Tabelle angefügt:

1. Thiere mit geringfügigen Temperaturschwankungen.

		Temperaturdifferenz
Kaninchen XX	intravenös injicirt 1,0 ccm	+ 0,5°
	am nächsten Tag	+ 0,8°
Hund XVII	intravenös injicirt 6,0 ccm	+ 0,3°
	am nächsten Tag	+ 0,5°

2. Thiere mit typischen Temperaturschwankungen.

		Temperaturdifferenz
Hund XX	intravenös injicirt 5,0 ccm	+ 2,4°
Hund XXI	„ „ 5,0 ccm	+ 1,2°
Hund VIII	„ „ 5,0 ccm	+ 1,9°
„ „	„ reinjicirt 6,0 ccm	+ 2,4°
„ „	„ „ 10,0 ccm	Collaps u. Exitus

3. Thiere mit Temperatursenkung und Exitus.

		Temperaturdifferenz
Hund IV	intravenös injicirt 10,0 ccm . . .	— 2,2° und Exitus
Hund XXIII	„ „ 5,0 ccm . .	+ 0,6°, — 1,6°, Exitus
Hund XIV	„ „ 8,0 ccm . . .	— 1,0°, Exitus

III. Colibacillen.

Ueber Bacterium coli hat wiederum Krehl eine grosse Serie von Untersuchungen an allen seinen Versuchsthieren angestellt und bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden starke Fiebersteigerung bekommen. Das Huhn reagirte mit niedrigem Fieber, während Taube und Igel wie bei Typhus regelmässig Temperatursturz bekamen. Klemperer (15) hat auch ähnliche Versuche angestellt und durch intravenöse Injection von Leibern und Bouilloncultureu bei Hunden und Kaninchen Fieber bekommen.

Wir studirten die Einwirkung des Proteins von Bacterium coli an der Hand einer grösseren Versuchsreihe und fanden auch hier wieder charakteristische, übereinstimmende Krankheitserscheinungen. Es zeigte sich, dass ein Kaninchen (XXI) auf 1 ccm Coliprotein nur mit ganz geringer Temperaturerhöhung reagirte, während es bei der Reinjection von 5,0 ccm gewaltige Temperatursenkung bekam. Das Gleiche konnte bei dem 2. Kaninchen (XXVI) beobachtet werden.

Versuche.

Kaninchen XXI. Körpergewicht 1820 g. (Siehe Tafel XX, Figur 26.)

10. IV. 1910. Intravenöse Injection von 1,0 ccm Colibacillen.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,2°
„ 1 „ „ „ **+ 0,4°**
„ 2 „ „ „ — 0,1°
„ 3½ „ „ „ + 0,4°
„ 4½ „ „ „ + 0,3°
„ 6 „ „ „ + 0,3°
„ 7 „ „ „ 0 °
„ 8 „ „ „ + 0,3°
„ 10 „ „ „ **+ 0,6 °**, dann Abfall am übernächsten Tag unter die Norm.

12. IV. 10 Uhr Vormittags Temperaturdifferenz von — 0,8°

13. IV. Intravenöse Reinjection von 5,0 ccm Colibacillen.

Nach 15 Min. Temperaturdifferenz von + 0,3°
„ ½ Std. „ „ **— 1,9°**
„ 1 „ „ „ — 1,9°

14. IV. 9 Uhr Vormittags Temperaturdifferenz von — 0,6°
7 „ Nachmittags „ „ 0 °

Kaninchen XXVI. Körpergewicht 1400 g. (Siehe Tafel XX, Figur 27.)

16. VI. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Colibacillen.

Nach ½ Std. Temperaturdifferenz von — 0,4°
„ 1½ „ „ „ **— 2,6°**
„ 4½ „ „ „ — 1,4°
„ 6 „ „ „ — 0,8°

17. VI. nahezu normal.

Ein nicht vorbehandelter Hund (III) bekam mit 10,0 ccm Colibacillen tiefen Temperatursturz, in dem er einging; durch allmähliche Steigerung der Dosis konnte ein anderer Hund (XI) an die grössere Dosis gewöhnt werden, so dass er nie mit Temperatursturz, sondern auch bei sonst sehr gefährlichen Dosen mit Fieber reagirte. Er blieb überhaupt in seinen Temperaturschwankungen so ziemlich constant und reagirte bei subcutaner wie bei intravenöser Application in gleicher Weise mit charakteristischem Fieber, nur dass bei subcutaner Injection die Temperatur nicht so hoch ging.

Interessant ist es, wie auch hier im allgemeinen die Form der Fiebercurven und die Allgemeinerscheinungen bei den Thieren übereinstimmen, sowie, dass sich doch geringe Unterschiede gegenüber dem Typhusprotein in dem Fieberverlauf feststellen lassen. Bei Coliprotein erfolgt, wenn die entsprechend grosse Dosis angewendet wird, sofort Temperaturanstieg im Gegensatz zum Typhusprotein. Nach ungefähr 3 Stunden ist nahezu bei allen Thieren die Akme des Fiebers erreicht. Eine Ausnahme bildet nur Hund XI, bei welchem jedenfalls durch die allmähliche Gewöhnung ein zeitlich rasches Absinken der Temperatur eintrat. Dann fällt die Temperatur staffelförmig wieder ab und ist gegen Abend oder manchmal am nächsten Morgen wieder normal. Die einzelnen Fieberbewegungen mögen aus den folgenden Tabellen ersehen werden.

Versuche.

Hund III (Dachshund). Körpergewicht: 12 400 g. (Siehe Tafel XVII, Figur 27a.)

10. IV. 1910. Intravenöse Injection von 10,0 ccm Colibacillen.

Nach	15 Minuten	Temperaturdifferenz	von . . .	+ 0,7°
„	1 Stunde	„	„ . . .	+ 0,7°
„	2 Stunden	„	„ . . .	— 0,3°

Collaps und Exitus.

Hund VI (Schnauz). Körpergewicht: 11 300 g. (Siehe Tafel XVII, Figur 28.)

12. VI. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Coliibacillen.

Nach	15 Minuten	Temperaturdifferenz	von . . .	+ 0,7°
„	1 Stunde	„	„ . . .	+ 1,2°
„	3 Stunden	„	„ . . .	+ **2,2°**
„	4 „	„	„ . . .	+ 1,8°
„	5 „	„	„ . . .	+ 1,5°
„	6 „	„	„ . . .	+ 0,6°
„	7 „	„	„ . . .	+ 0,8°

13. IV. Wieder normal.

8. V. Intravenöse Reinjection von 5,0 ccm Colibacillen.

Nach	1 Stunde	Temperaturdifferenz	von . . .	+ 1,4°
„	2 Stunden	„	„ . . .	+ 1,5°
„	3½ „	„	„ . . .	+ **1,6°**
„	4 „	„	„ . . .	+ 1,5°
„	5½ „	„	„ . . .	+ 1,0°

Hund XXIV (Dachshund). Körpergewicht: 10 600 g. (Siehe Tafel XX, Figur 29.)

1. V. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Colibacillen.

Nach	½ Stunde	Temperaturdifferenz	von . . .	+ 1,6°
„	2 Stunden	„	„ . . .	+ 1,3°
„	3 „	„	„ . . .	+ **2,3°**
„	4 „	„	„ . . .	+ 2,0°
„	6 „	„	„ . . .	+ 0,8°
„	8 „	„	„ . . .	+ 0,3°
„	10 „	„	„ . . .	+ 0,7°

2. V. Ganz normal.

Hund XI (neu). Körpergewicht: 10 800 g. (Siehe Tafel XVIII, Fig. 30.)

30. V. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm Colibacillen.

Nach	½ Stunde	Temperaturdifferenz	von . . .	0°
„	2 Stunden	„	„ . . .	+ 1,0°
„	3½ „	„	„ . . .	+ **1,6°**
„	5½ „	„	„ . . .	+ 1,0°
„	6½ „	„	„ . . .	+ 0,4°
31. V.	9 Uhr	vormittags	„ „ . . .	+ 0,5°
	7 „	nachmittags	„ „ . . .	0°

8. VI. Subcutane Reinjection von 9,0 ccm Colibacillen.

Nach	½ Stunde	Temperaturdifferenz	von . . .	+ 0,4°
„	1½ Stunden	„	„ . . .	+ **2,1°**
„	3 „	„	„ . . .	+ 1,9°
„	5 „	„	„ . . .	+ 1,2°

9. VI. Morgens Temperaturdifferenz von . . . + 0,3°
Abends „ „ . . . normal.

17. VII. Intravenöse Reinjection von 7,0 ccm Colibacillen.

Nach	1/2	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ 1,2°
„	1	„	„ „ . . .	+ 1,8°
„	2	Stunden	„ „ . . .	+ **2,3°**
„	5	„	„ „ . . .	+ 1,3°
„	6 1/2	„	„ „ . . .	0°

26. VI. 1910. Intravenöse Reinjection von 7,0 ccm Colibacillen

Nach	1/2	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ 0,5°
„	1 1/2	Stunden	„ „ . . .	+ 0,9°
„	3	„	„ „ . . .	+ 1,5°
„	4	„	„ „ . . .	+ **1,6°**
„	5	„	„ „ . . .	+ 0,1°
27. VI.	. . . . .		„ „ . . .	0°

5. VIII. Intravenöse Injection von 9,0 ccm Colibacillen.

Nach	15	Minuten	Temperaturdifferenz von . . .	+ 0,5°
„	1	Stunde	„ „ . . .	— 0,1°
„	2	Stunden	„ „ . . .	+ 0,8°
„	3	„	„ „ . . .	+ **1,3°**
„	4 1/2	„	„ „ . . .	+ 0,9°
„	6 1/2	„	„ „ . . .	— 0,5°

Am nächsten Tag kommt er zu seiner früheren Temperatur zurück.

12. VII. Subcutane Injection von 7,0 Colibacillen.

Nach	1/2	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ 1,5°
„	1 1/2	„	„ „ . . .	+ **1,8°**
„	3 1/2	„	„ „ . . .	+ 1,3°
„	5 1/2	„	„ „ . . .	+ 0,8°
„	7 1/2	„	„ „ . . .	+ 0,7°

13. VII. Subcutane Injection von 8,0 ccm Colibacillen.

Nach	1	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ **1,2°**
„	3	„	„ „ . . .	+ 0,8°
„	6 1/2	„	„ „ . . .	+ 0,3°
„	8	„	„ „ . . .	+ 0,2°

15. VII. Subcutane Injection von 8,0 ccm Colibacillen.

Nach	1	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ **1,2°**
„	2 1/2	Stunden	„ „ . . .	+ 0,8°
„	7	„	„ „ . . .	+ 0,5°

17. VII. 1910. Subcutane Injection von 10,0 ccm Colibacillen.

Nach	1	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ 0,3°
„	2	Stunden	„ „ . . .	+ **1,7°**
„	5 1/2	„	„ „ . . .	+ 1,0°
„	8	„	„ „ . . .	+ 0,7°
„	10	„	„ „ . . .	+ 0,4°

18. VII. Subcutane Injection von 10,0 ccm Colibacillen.

Nach	1	Stunde Temperaturdifferenz von . . .	+ **1,6**°
„	2½	Stunden „ „ . . .	+ 1,1°
„	6½	„ „ „ . . .	— 0,6°
„	9	„ „ „ . . .	— 0,1°

19. VII. Subcutane Injection von 9,0 ccm Colibacillen.

Nach	1	Stunde Temperaturdifferenz von . . .	+ **1,6**°
„	2	Stunden „ „ . . .	+ 0,9°
„	5	„ „ „ . . .	+ 0,7°
„	8	„ „ „ . . .	+ 0,6°

20. VII. Subcutane Injection von 9,0 ccm Colibacillen.

Nach	½	Stunde Temperaturdifferenz von . . .	+ **0,7**°
„	2½	„ „ „ . . .	— 0,2°
„	4½	„ „ „ . . .	+ 0,3°
„	6½	„ „ „ . . .	— 0,2°

21. VII. Intravenöse Injection von 9,0 ccm Colibacillen.

Nach	½	Stunde Temperaturdifferenz von . . .	+ 1,3°
„	2	Stunden „ „ . . .	+ **2,0**°
„	3½	„ „ „ . . .	+ 1,6°
„	5½	„ „ „ . . .	+ 0,1°

22. VII. Wieder normal.

Um noch einen Ueberblick über die Dosirung der Colibacillenaufschwemmung bei den einzelnen Thieren und ihre Fieberwirkung zu geben, sei zum Schlusse folgende Tabelle angefügt:

				Temp.-Diff.
Kaninchen XXI	intravenös	injicirt	1,0 ccm	+ 0,6°
„ XXI	„	reinjicirt	5,0 „	+ 0,3°
				— 1,9°
„ XXVI	„	injicirt	5,0 „	— 2,6°
Hund III	„	„	10,0 „	+ 0,7°
				Collaps und Exitus.
Hund VI	„	„	5,0 ccm	+ 2,2°
„	„	reinjicirt	5,0 „	+ 1,6°
Hund XXIV	„	injicirt	5,0 „	+ 2,3°
Hund XI	„	„	6,0 „	+ 1,6°
„	subcutan	reinjicirt	9,0 „	+ 2,1°
„	intravenös	„	7,0 „	+ 2,3°
„	„	„	7,0 „	+ 1,6°
„	„	„	9,0 „	+ 1,3°
„	subcutan	„	7,0 „	+ 1,8°
„	„	„	8,0 „	+ 1,2°
„	„	„	9,0 „	+ 1,2°
„	„	„	10,0 „	+ 1,7°
„	„	„	10,0 „	+ 1,6°
„	„	„	10,0 „	+ 1,6°
„	intravenös	„	9,0 „	+ 2,0°

IV. Anthracoides.

Versuche von Donath (16) an Kaninchen, Schafen und Pferden zeigten, dass 2—10 ccm Filtrat von Anthraxbacillen, intraperitoneal oder subcutan einverleibt, kein Fieber hervorrief; selbst bei subcutaner Injection von virulenten Anthraxculturen reagirten von 9 Thieren nur 4 mit Fieber [citirt nach Paulssen (17)].

Mit Anthracoides-Aufschwemmung wurden von uns nur an zwei Kaninchen Versuche gemacht. Die Thiere wurden mit je 1,0 ccm intravenös injicirt. Beide Thiere, welche nach der Injection keine besonderen Erscheinungen darboten, reagirten sofort mit schnell ansteigender Fiebertemperatur. Während jedoch die Temperatur bei dem einen Thier in der zweiten Stunde wieder abfiel, stieg dieselbe beim andern nach einer kurzen Remission zu einer noch beträchtlicheren Höhe, worauf während der Nacht im Collaps der Exitus eintrat.

Die Temperaturschwankungen der beiden Thiere verhalten sich folgendermaassen:

Versuche.

Kaninchen XII. Körpergewicht: 1330 g.

15. IV. 1910. Intravenöse Injection von 1,0 ccm Anthracoides.

Nach 1	Stunde	Temperaturdifferenz von . .	+ 1,0°	(+ **1,7°**)
„ 2	„	„ „ . .	+ 0,5°	(+ 1,3°)
„ $4^1/_2$	„	„ „ . .	— 0,3°	(+ 0,4°)
„ 6	„	„ „ . .	0°	(+ 0,7°)

16. IV. Nahezu normal.

Kaninchen VI. Körpergewicht: 2080 g.

15. IV. 1910. Intravenöse Injection von 1,0 ccm Anthracoides.

Nach 1	Stunde	Temperaturdifferenz von . . .	+ 1,1°	
„ 2	„	„ „ . . .	+ 0,7°	
„ $4^1/_2$	„	„ „ . . .	+ 1,6°	
„ 6	„	„ „ . . .	+ **2,0°**	
16. IV. Vormittags		„ „ . . .	— 2,5°.	Exitus.

V. Staphylokokken.

Versuche über die Fieberwirkung von Eitererregern, sei es im virulenten oder im abgetödteten Zustand, wurden von Donath (16) und Charrin (3) bereits früher angestellt. Sie erstreckten sich auf Streptococcus pyogenes, Streptococcus erypsipelatis und Staphylococcus aureus. Lösliche Producte von Streptococcus riefen bei Kaninchen stets Fieber hervor (Charrin), während nach Donath bei virulenten Culturen nicht jedesmal Temperatursteigerung beobachtet wurde. Ferner fand Charrin die merkwürdige Thatsache, dass Bouillonculturen von Streptococcus erysipelatis beim Kaninchen nicht höheres Fieber hervorrief als gewöhnliche Kalbfleischbrühe. Die gleichen Culturen von Staphylococcus aureus sollen sogar beim Kaninchen weniger temperatursteigernd wirken als Kalbfleischbrühe. Donath konnte bei Kaninchen mit 17—20 ccm Bouilloncultur von Staphylokokken stets Fieber erzeugen.

Unsere Versuche mit Eitererregern erstreckten sich nur auf Staphylokokken und zwar wurde nur mit Hunden experimentirt.

		Temp.-Diff.
Hund XIII	subcutan inj. 5,0 ccm	+ 0.5 °
Hund XVI	intrav. inj. 5,0 ccm, sofort Collaps und Exitus.	
Hund XXV	intrav. inj. 8,0 ccm	+ 1,7 °
Hund XVIII	intrav. inj. 4,0 ccm	+ 3,1 °

Aus der Tabelle ergiebt sich, dass die Fieberwirkung bei den benutzten Thieren eine ganz verschiedene ist. Bei Hund XVI erfolgte auf 5,0 ccm sofortiger Tod; allerdings war dieses Thier nur 4,5 kg schwer. Ein anderer Hund (XIII), der zwar nur subcutan injicirt wurde, reagirte nur mit einer kleinen langsamen Steigerung bis zum Abend um wenige Zehntel Grade. Die beiden letzten Hunde bekamen raschansteigendes, beträchtliches Fieber, der letzte sogar in einer bisher noch in keinem Versuch gesehenen Höhe. Die Allgemeinerscheinungen der beiden letzten Hunde waren ohne Bedeutung.

Versuche.

Hund XIII. Körpergewicht 13000 g.

25. VI. 1910. Subcutane Injection von 5,0 ccm Staphylokokken.

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von 0 °
„ $1^1/_2$ „ „ „ + 0,3 °
„ 3 „ „ „ + 0,1 °
„ 4 „ „ „ + 0,3 °
„ 5 „ „ „ + 0,5 °

26. VI. Kleine unwesentliche Temperaturerhöhung.

Hund XVI. Körpergewicht 4550 g.

29. VII. 1910. Intravenöse Injection von 5,0 ccm Staphylokokken.
Sofort nach der Injection Collaps und Exitus.

Hund XXV (Fox). Körpergewicht 10500 g. (Siehe Tafel XX, Figur 31.)

30. VII. 1910. Intravenöse Injection von 8,0 ccm Staphylokokken.

Nach $^1/_2$ Std. Temperaturdifferenz von + 0,6 °
„ 2 „ „ „ **+ 1,7 °**
„ $4^1/_4$ „ „ „ + 1,3 °
„ $6^1/_4$ „ „ „ + 0,7 °

31. VII., 10 Uhr Vorm. Temperaturdifferenz von + 1,0 °
7 „ Nachm. „ „ + 0,9 °

1. VIII. Temperaturdifferenz + 0,7 °
2. VIII. „ + 0 °

Hund XVIII. Körpergewicht 6300 g. (Siehe Tafel XIX, Figur 32.)

4. VIII. 1910. Intravenöse Injection von 4,0 ccm Staphylokokken.

Nach $^3/_4$ Std. Temperaturdifferenz von + 0,4 °
„ $1^3/_4$ „ „ „ + 2,5 °
„ 3 „ „ „ **+ 3,1 °**
„ $4^1/_4$ „ „ „ + 2,2 °
„ $5^1/_2$ „ „ „ + 1,5 °
„ $6^3/_4$ „ „ „ + 0,7 °
„ $8^1/_4$ „ „ „ + 0,4 °
„ $9^3/_4$ „ „ „ + 0,4 °

5. VIII., 10 Uhr Vorm. Temperaturdifferenz von — 0,3 °
12 „ Mittags „ „ — 0,2 °
7 „ Nachm. „ „ + 0,1 °

VI. Tuberkelbacillen.

Wir verzichten darauf, die zahlreichen Versuche mit Tuberkulin an Thieren wiederzugeben, weil sie für unsere Fragestellung keine einwandsfreie Beurtheilung erlauben. Wir gehen daher sofort zur Mittheilung unserer Versuche über. Wir stellten dieselben mit Tuberkelbacillenproteinen an, machten aber zum Vergleich doch auch einige Versuche mit Tuberkulin. Bei den letzteren ging von den Kaninchen, welchen 2—6,0 ccm Tuberkulin injicirt wurde, das eine mit 6,0 ccm sofort zu Grunde. Das andere bekam auf 2,0 ccm nur geringe Steigerung, bei der Reinjection mit der doppelten Menge nicht viel mehr. Ein Hund reagirte auf intraperitoneale Injection von 5,0 ccm mit keiner Spur von Fieber, während bei der intravenösen Reinjection verhältnissmässig beträchtliche Temperatursteigerung auftrat. Dieses Fieber ging schon nach 1 Stunde wieder staffelförmig zurück.

Eine ganz andere Wirkung sowohl in Bezug auf Fieber wie auf Allgemeinreaction konnte erzielt werden bei intravenöser Injection von Tuberkelbacillen-Protein. v. Dungern (12) brachte es durch intravenöse Einverleibung von lebenden Tuberkelbacillen beim Kaninchen zu einer Temperaturerhöhung von 1,5 °.

Wir stellen verschiedene Versuche an Hunden an. Bei Hund XIX erzielten wir mit der geringen Menge von 0,01 ccm Tuberkelbacillenendotoxin sowohl hohes Fieber als auch eine sehr schwere Krankheitserscheinung. Derselbe Hund bekam nach 7 Tagen eine zweite Injection von 0,1 g getrockneter und zerriebener Tuberkelbacillen Höchst und reagirte darauf mit einer weit höheren Temperatursteigerung wie das erste Mal. Ein zweiter Hund (XXVI) erhielt ferner cytolysirte Tuberkelbacillen, worauf das höchste Fieber eintrat, das wir bei diesen Versuchen sahen.

Versuche.

Kaninchen XIII. (Siehe Tafel XIX, Figur 33.)
18. III. 1910. Intravenöse Injection von 6,0 ccm Tuberkulin.
Sofort nach der Injection Tod.

Kaninchen IV. Körpergewicht 1950 g. (Siehe Tafel XVII, Figur 34.)
10. III. 1910. Intravenöse Injection von 2,0 ccm Tuberkulin.
Nach 2 Std. Temperaturdifferenz von + 0,2 ° (+ 0,5 °)
„ 4 „ „ „ + 0,4 ° (+ **0,7** °)
„ 6 „ „ „ + 0,4 ° (+ 0,7 °)
„ 8 „ „ „ + 0,4 ° (+ 0,7 °)
11. III. Nahezu normal.
21. III. Intravenöse Reinjection von 4,0 ccm Tuberkulin.
Nach 5 Min. Temperaturdifferenz von — 0,1 °
„ 2 Std. „ „ + 0,4 °
„ 4 „ „ „ + **0,9** °
„ 5 „ „ „ + 0,5 °
„ 6 „ „ „ + 0,5 °
22. III., 9 Uhr Vorm. Temperaturdifferenz von + 0,1 °

Hund II (Schnauz). (Siehe Tafel XVII, Figur 35.)

3. III. 1910. Intraperitoneale Injection von 5,0 ccm Tuberkulin.
Nach ca. 1 Std. Temperaturdifferenz von — 0,5 °,
dann wieder so ziemlich normal.

8. III. Intravenöse Reinjection von 5,0 ccm Tuberkulin.

Nach	1	Std.	Temperaturdifferenz von	+ **1,5** °
„	3	„	„	+ 1,0 °
„	5	„	„	+ 1,0 °
„	7	„	„	0 °

Hund XIX (Dogge). Körpergewicht 9350 g. (Siehe Tafel XX, Figur 36.)

6. VIII. 1910. Intravenöse Injection von 0,01 Tuberkelbacillenendotoxin.

Nach	½	Std.	Temperaturdifferenz von	— 0,4 °
„	1¾	„	„	— 0,5 °
„	3¾	„	„	+ 0,8 °
„	5¼	„	„	+ **1,4** °
„	7¼	„	„	+ 0,3 °

7. VIII., 10 Uhr Vorm. wieder normal.

13. VIII. Intravenöse Injection von 0,1 g Tuberkelbacillen (getrocknet und zerrieben).

Nach	1	Std.	Temperaturdifferenz von	+ 1,0 °
„	2	„	„	+ 0,9 °
„	3	„	„	+ **2,6** °
„	4	„	„	+ 2,5 °
„	7	„	„	+ 1,1 °

14. VIII., 10 Uhr Vorm. Temperaturdifferenz von — 0,1 °
12 „ Mittags „ „ + 0,4 °
5 „ Nachm. „ „ + 0,3 °

Hund XXVI (Pinscher). Körpergewicht 6000 g. (Siehe Tafel XX, Figur 37.)

18. VIII. 1910. Intravenöse Injection von Tuberkelbacillenendotoxin.

Nach	½	Std.	Temperaturdifferenz von	+ 0,7 °
„	¾	„	„	+ 1,5 °
„	3	„	„	+ **2,0** °
„	5	„	„	+ 2,0 °
„	8	„	„	+ 1,2 °
„	9	„	„	+ 1,0 °

19. VIII., Vorm. Temperaturdifferenz von — 0,7 °
20. VIII., „ „ — 1,4 °

Wie wir bereits Eingangs der Arbeit in einer Fussnote bemerkten, war dieselbe schon 1910 druckfertig geschrieben. Kurze Zusammenfassungen erschienen im September 1910 an anderer Stelle, worin die Thatsachen festgelegt sind (14, 15). Die ausführliche Veröffentlichung des experimentellen Materiales verzögerte sich aus äusseren Gründen. Inzwischen sind die Fieberarbeiten von Vaughan und Wheeler (13, 14) und namentlich von Friedberger (16, 17, 18) erschienen, deren Beobachtungen im allgemeinen sich mit den unseren decken.

Die Versuche zeigen die mannigfache Beeinflussung der Körpertemperatur durch parenterale Zufuhr von Eiweiss und vor allem von seinen Spaltproducten. Wir bemerken ausdrücklich, dass wir keineswegs

die Ansicht theilen, als ob das Fieber in der Regel der Ausdruck einer Anaphylaxie sei. Für uns liegen die Dinge so, dass das Auftreten gewisser Eiweissabbauproducte im Kreislauf Temperaturänderungen herbeiführen, wie es auch bei der Anaphylaxie der Fall sein kann, wie es aber ganz allgemein einer bestimmten intermediären Störung des Eiweissstoffwechsels entspricht. Wir sind mit Heubner (19, 20) der Ansicht, dass diese Eigenschaft der Eiweissspaltproducte mit der specifischen Gefässwirkung zusammenhängen dürfte, eine Erklärung, welche durch die neuen Befunde von Carl Jacoby (22) eine interessante Beleuchtung erfährt. Damit sind aber die Ursachen der Fieberentstehung keineswegs erschöpft. Darauf haben auch Heubner (20) und Rolly (21) neuerdings energisch hingewiesen, auch Lüdke (23, 24) vertritt diese Auffassung. Namentlich Heubner bringt interessante Beispiele dafür, dass auch durch anorganische und andere Stoffe Temperatursteigerungen veranlasst werden. Wir selbst konnten in früheren Versuchen zeigen, dass durch wiederholte Einverleibung z. B. von Paal'schem colloidalen Platin (32) intensiver Temperatursturz hervorgerufen werden kann. Kleinere Dosen machen Temperatursteigerung. Manche Erscheinungen deuten darauf hin, dass durch diese Stoffe eine Aenderung chemischer Zellfunctionen veranlasst wird, welche secundär zum Auftreten von temperaturbeeinflussenden Stoffen Veranlassung geben können. So können wiederum Eiweissspaltproducte als Ursachen in Frage kommen.

Literatur.

1. M. N. Gamaléia, Sur la destruction des microbes dans les organismes fébricitants. Annal. de l'institut Pasteur. 1888. Tome 12. p. 229.
2. Charrin und Ruffer, Mécanisme de la fièvre dans la maladie pyocyanique. C. r. de la soc. de biol. 1889. p. 63.
3. Charrin, Sur les élévations thermiques. Arch. de physiol. 1889. p. 683.
4. Einschlägige Literatur siehe bei Rouquès, Substances thermogènes. Paris 1883.
5. H. Buchner, Ueber die Hemmung der Milzbrandinfection und über das aseptische Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 216.
6. Derselbe, Robert Koch's Heilverfahren gegen Tuberculose und die sich zunächst anknüpfenden experimentellen Aufgaben. Münch. med. Wochenschr. 1891. No. 3. S. 45.
7. Krehl und Mathes, Versuch über die Erzeugung von Fieber bei Thieren. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1895. Bd. 35. S. 222.
8. Dieselben, Ueber die Wirkung der Albumosen verschiedener Herkunft, sowie einiger diesen nahestehender Substanzen. Ebenda. 1895. Bd. 36. S. 437.
9. Matthes, Ueber die Wirkung einiger subcutan einverleibter Albumosen auf den thierischen, in Sonderheit auf den tuberculös inficirten Organismus. Archiv f. klin. Med. 1895. Bd. 54. S. 39.
10. Ott und Colmar, Pyrexial Agents Albumose, Peptone and Neurin. Journ. of Physiol. VIII. 1887.
11. Serafini, 1887, cit. nach Rouquès, Substances thermogènes.
12. v. Dungern, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18.
13. Sirotinin, Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere. Ebenda. Bd. 1. S. 465.
14. Bouchard, cit. nach Rouquès, Substances thermogènes.

5. Klemperer, Die Beziehungen verschiedener Bakteriengifte zur Immunisirung und Heilung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20.
6. Donath, Ueber fiebererregende Bakterienproducte. Ref. in Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 5. 1894.
7. Paulsson, Ueber die Ursachen des Fiebers. Dissert. Jena 1895.
8. Vaughan und Wheeler, Journ. of infect. diseases. 1907. Vol. 4. p. 476.
9. C. Vaughan, Victor C. Vaughan. Ir. und John H. Wrigt, The ferment produced in Protein sensitization. Z. f. Immunitätsf. 1911. Bd. 11. S. 673.
10. A. Schittenhelm und W. Weichardt, Ueber die Rolle der Ueberempfindlichkeit bei der Infection und Immunität. I. Mitth.: Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 34. II. Mitth.: Ebenda. 1911.
11. A. Schittenhelm und W. Weichardt, Ueber die Aenderung biologischer Eigenschaften von Eiweisskörpern bei verschiedenartigem Abbau. Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Path. d. Stoffw. 1910. Neue Folge. Jahrg. 5. S. 641 (1. Septemberheft).
12. Friedberger und Mita, Berl. klin. Wochenschr. 1910. No. 42.
13. Dieselben, Die anaphylaktische Fieberreaction. Z. f. Immunitätsf. 1911. Bd. 10. S. 216.
14. Friedberger u. Bethas, Ueber den Einfluss des Fieberstiches auf normale Amboceptoren und das Complement beim Kaninchen. Ebenda. 1911. Bd. 12. S. 29.
15. Is. Fornet und W. Heubner, Versuche über die Entstehung des Sepsins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1911. Bd. 65. S. 428.
16. W. Heubner, Ueber Fieber nach intravenösen Injectionen.
17. Fr. Rolly, Ueber Entstehung, Wesen und Bedeutung des Fiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 46 u. 47.
18. Carl Jacoby, Ueber die Beziehungen der Blutdrüsen zu den Lymphräumen mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysis und der Gehirnventrikel als Theile des Wärmeregulationsapparates. Therap. Monatsh. 1911. H. 5. S. 291.
19. Lüdke, Ueber Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1909. Bd. 4. S. 493.
20. Lüdke und Sturm, Klinische und experimentelle Untersuchungen über Genese und Verlauf des Fiebers. Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 100. S. 576.
21. Fr. Kraus, Fieber und Infection. In v. Noorden's Handb. der Path. des Stoffw. II. Aufl. 1. Bd. Berlin 1906.
22. W. Weichardt, Ueber Ermüdungsstoffe. Stuttgart 1910. Ferd. Enke.

Lebenslauf.

Ich, Ferdinand Hartmann, katholischer Confession, wurde geboren am 4. Februar 1885 zu Bamberg als Sohn des Hauptlehrers Joh. Hartmann. Ich besuchte die Volksschule in Bamberg, worauf ich in das alte Gymnasium daselbst eintrat. Im Juli 1905 erhielt ich dort das Reifezeugniss zum Uebertritt an eine Hochschule. Ich widmete mich dem medicinischen Studium zuerst in Würzburg, wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im folgenden Semester diente ich im Königlich bayerischen 9. Infanterie-Regiment als Einjährig-Freiwilliger. Die ersten zwei klinischen Semester verbrachte ich an der Münchener Universität und vollendete mein Studium in Erlangen, wo ich im Herbst 1910 das ärztliche Staatsexamen bestand.

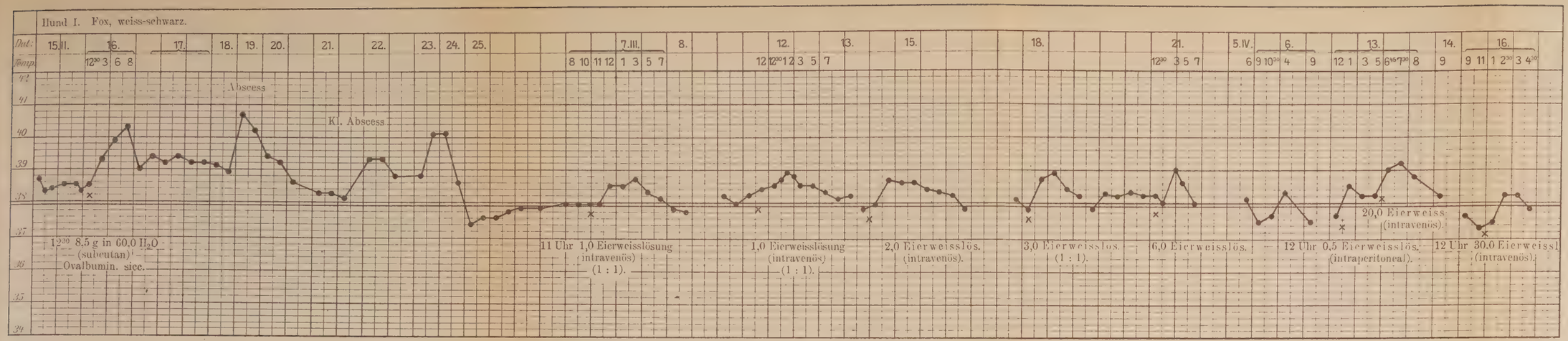

Fig.6.

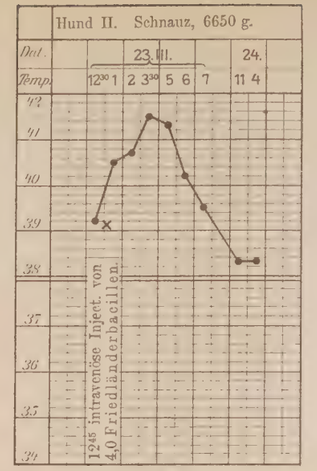

Fig.19.

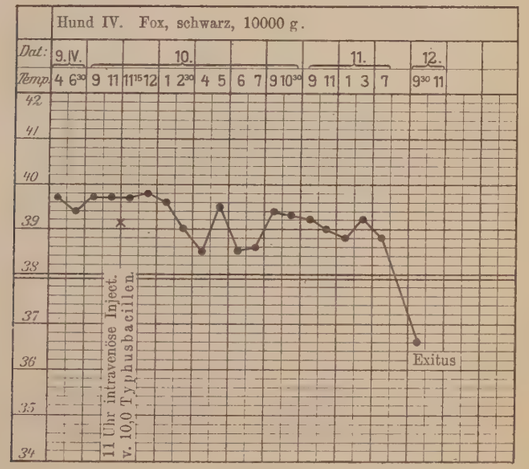

Fig.23.

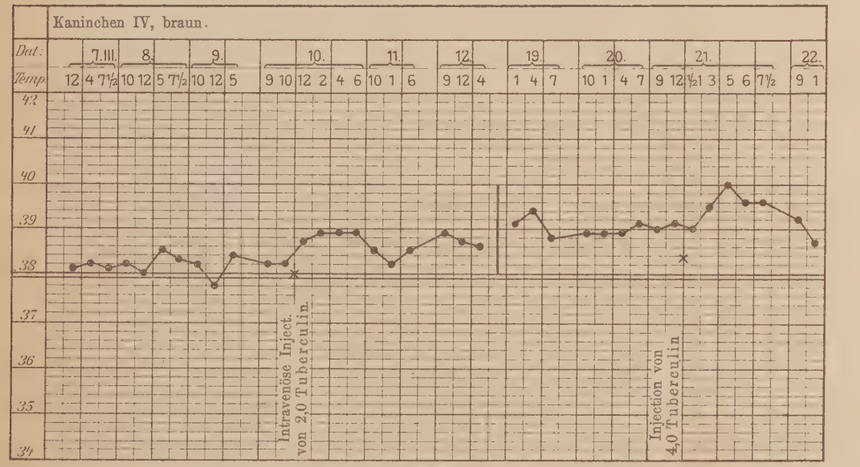

Fig.34.

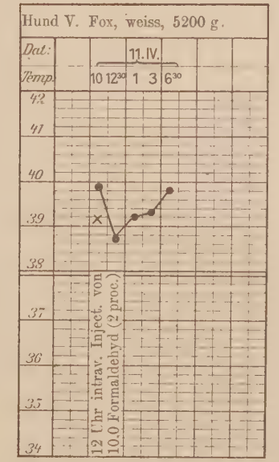

Fig.15.

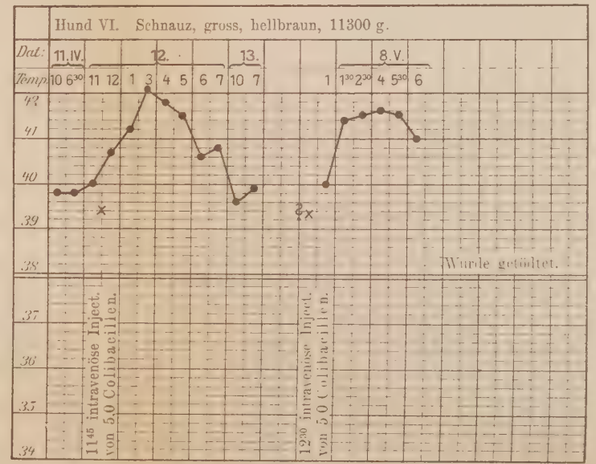

Fig.28.

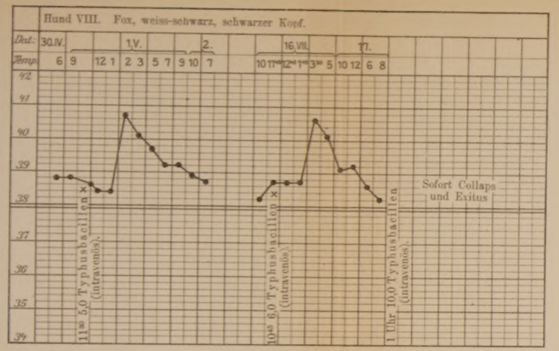

Fig. 22.

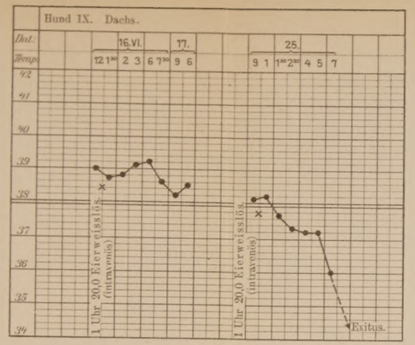

Fig. 1.

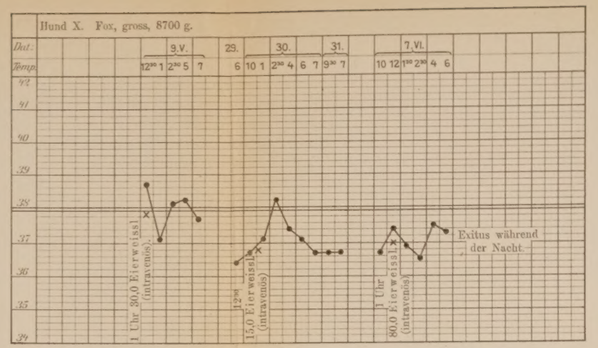

Fig. 2.

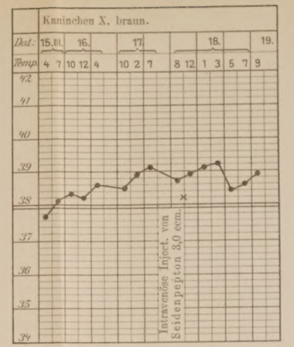

Fig. 11.

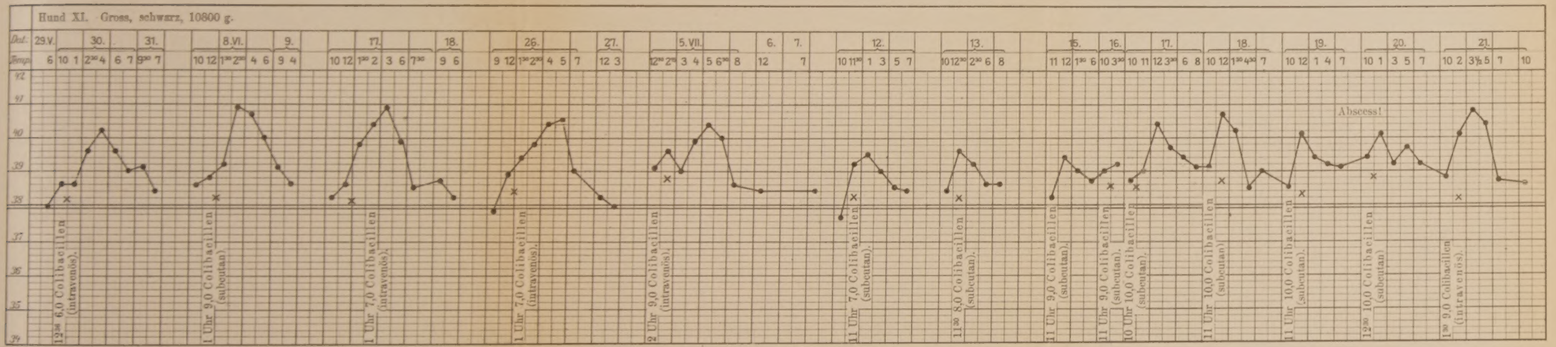

Fig. 30.

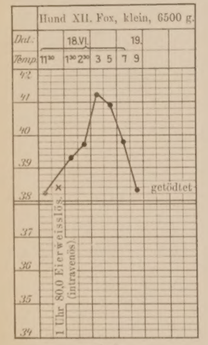

Fig. 4.

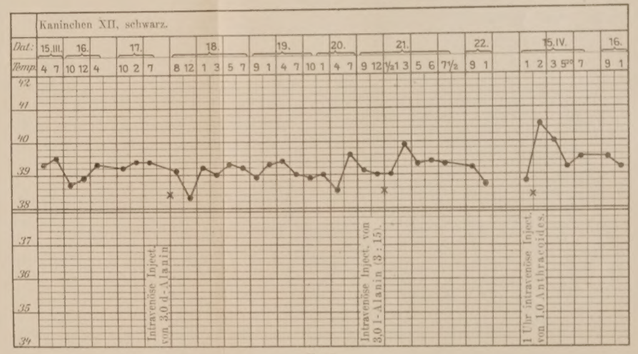

Fig. 13.

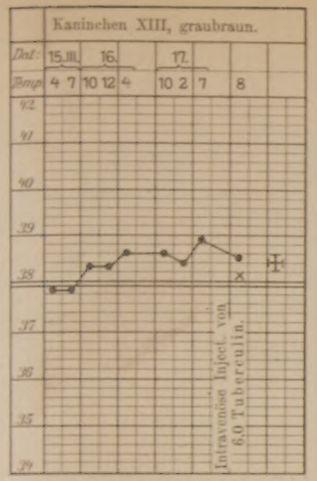

Fig. 33.

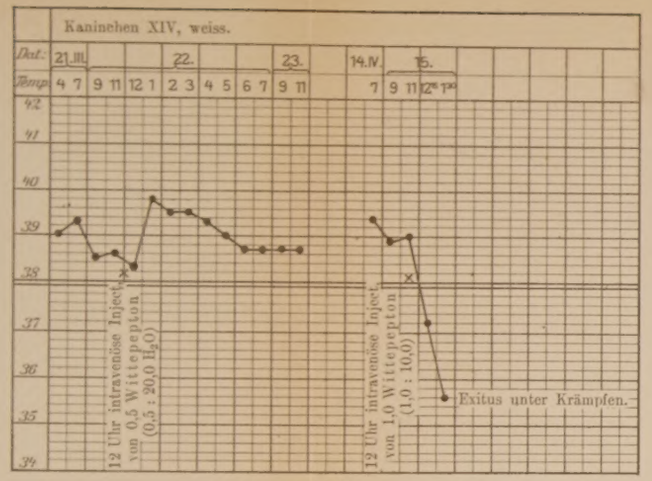

Fig. 9.

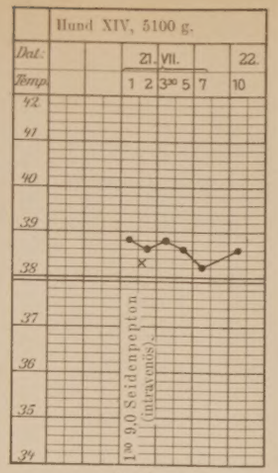

Fig. 12.

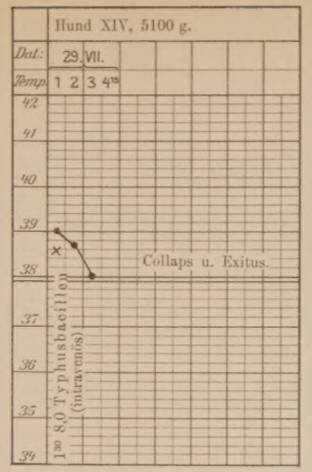

Fig. 25.

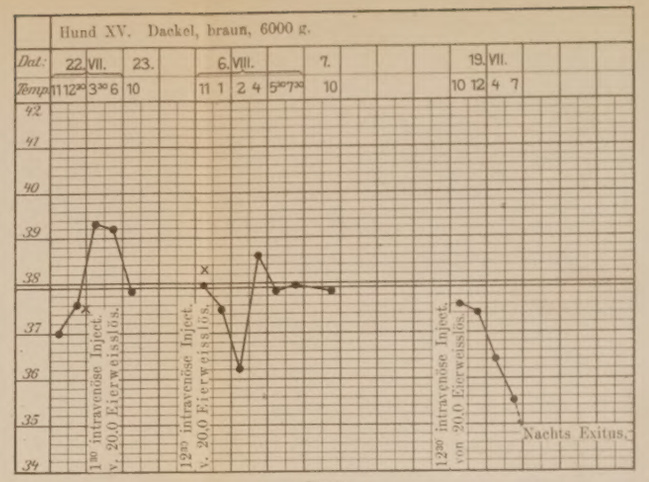

Fig. 3.

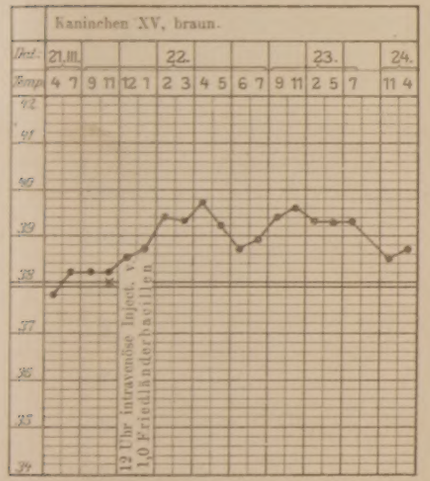

Fig. 17.

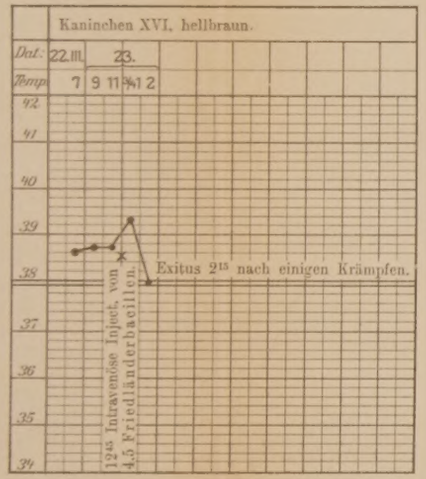

Fig. 18.

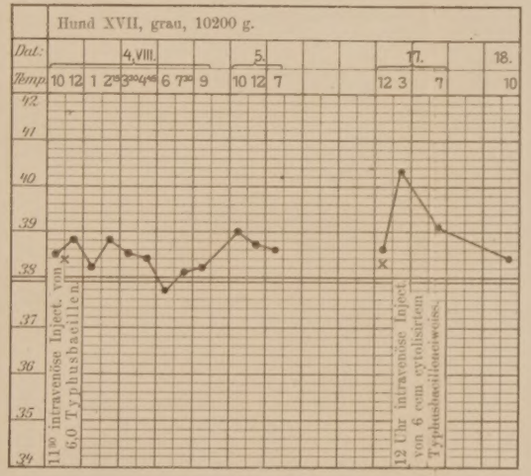

Fig. 20.

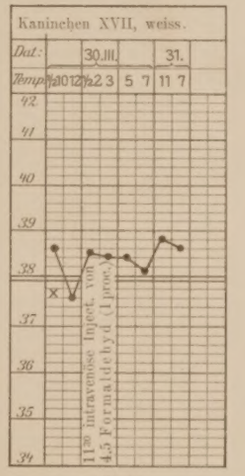

Fig. 14.

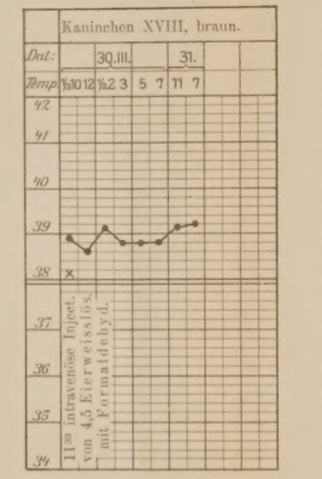

Fig. 16.

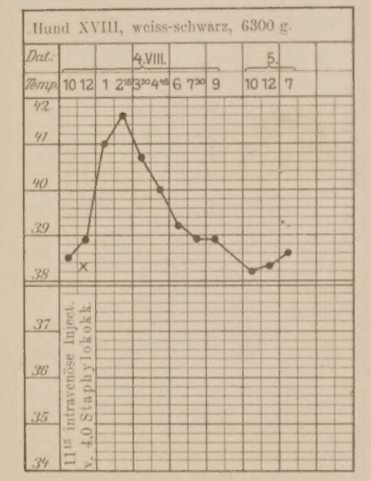

Fig. 32.

E. Laue, Lith. Inst. Berlin.